Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Berlin
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel)

Vergleichende klinische Untersuchungen über die Wirkung von Thymophysin und Hypophysin an 423 Fällen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Günter Breitzke
aus Scherpingen

Tag der Promotion: 30. Oktober 1934.

1934

Druck: A. Gerhardt, Berlin NW 7, Luisenstraße 52

8

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Gocht.

Referent: Privatdozent Dr. G. K. F. Schultze.

Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel.

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550810_0096

In einer Arbeit von Köhler aus dem Jahre 1915, die sich mit der uterotonischen Wirkung verschiedener Organextrakte befaßte, wurde auf die befriedigende wehenfördernde Wirkung dieser Drüsenauszüge, darunter auch des Thymusextraktes, hingewiesen. Temesváry machte den letztgenannten zum Objekt eingehender Studien. Er konnte in Versuchen am überlebenden Uterus die seinerzeitigen Köhlerschen Angaben insofern bestätigen, als einige der von ihm benutzten Thymuspräparate verschiedener Herkunft und Herstellung, besonders dann, wenn sie ohne Konservierungsmittel wie Chloreton verwendet wurden, tonussteigernd waren, und rhythmische Kontraktionen am überlebenden Meerschweinchenuterus hervorriefen, die allerdings nur kurze Zeit vorhielten. Bei Kombinationsversuchen mit Thymus-Hypophysenextrakt ergab sich, daß die rhythmisierenden Fähigkeiten des Thymusauszuges sogar imstande waren, die gewöhnlich nach alleinigem Zusatz von Hypophysenextrakt einsetzenden Dauerkontraktionen zu verhindern und sie in ausgiebige intermitierende Zusammenziehungen umzuwandeln. Einen zweiten ebenfalls sehr günstigen Effekt fand Temesváry in der Verlängerung der Hypophysenextraktwirkung durch den genannten Zusatz. Den Wirkungsmechanismus, bezw. die Erklärung hierfür meint er in Versuchen Müller's und Del Campo's suchen zu können, die bei Kalt- und Warmblütlern durch Thymusextrakt die Muskelermüdung paralysieren konnten.

Die experimentell gewonnenen Erfahrungen Temesváry's fanden ihre Bestätigung in durchgeführten klinischen Versuchen an einem größeren Geburtenmaterial. Durch Einverleibung eines Thymushypophysengemisches (Thymuitrin-Richter, Thymophysin-Chemosanwerke) konnte in jeder Phase der Geburt bei bereits bestehender geringer Wehentätigkeit, d. h. wenn der Uterus sensibilisiert war, eine sogleich nach der Injektion einsetzende äußerst kräftige Steigerung der Wehen erzielt werden, die in den meisten Fällen mehrere Stunden anhielten und zur raschen Beendigung der Geburt führten.

Inzwischen sind eine Reihe von Arbeiten auch experimenteller Art erschienen, die eine Nachprüfung der Temesváry'schen Untersuchungsergebnisse bezwecken. Tropea-Mandalari stellte Versuche am Kaninchen sowohl am isolierten Uterus wie auch in situ an und fand, daß nach Einverleibung der nach der Methode von Temesváry hergestellten Extrakte stets positive rasche Erfolge zu zeitigen waren, d. h. es traten Kontraktionen physiologischen Typus ohne tetanische oder zu kurze Reaktionen auf. Der nicht schwangere Uterus reagierte sehr schwach auf das Extrakt, am besten der Uterus gegen Ende der Gestation.

Mino und Ceruti kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die mit Aceton hergestellten Thymusextrakte die Zusammenziehung des nichtträchtigen Kaninchenuterus steigern.

Die von Temesváry angenommene spezifische ermüdungshemmende Eigenschaft des Thymusextraktes wurde in einer sinnreichen Arbeit von Graff-Pancsova zum Gegenstand der Untersuchung gemacht. Der Wirkungsmechanismus des Thymusextraktes wurde im Diureseversuch zu klären versucht, dem viele Fehler des Arbeitens am überlebenden Uterusmuskel nicht anhaften. Graff-Pancsova stellte folgendes fest:

1. durch Thymuszusatz zu einer an sich unwirksamen Dosis von Hypophysenextrakt gelang es, eine Diuresehemmung zu erzielen, wie sie der drei- bis vierfachen Menge des Hypophysenextraktes entsprechen würde.
2. Extrakte aus Mamma, Eierstock, Placenta, Nebenniere und Parathyreoidea haben sich praktisch als wirkungslos erwiesen.
3. Durch Pepton, Novoprotin und Muskelextrakt konnte die Diuresehemmung nach Einspritzung von Hypophysenextrakt in demselben Ausmaße gesteigert werden wie durch Thymusextrakt.

Die Wirkung der verschiedenen Extrakte hängt weitgehend von ihrem Gehalt an Eiweiß bezw. Eiweißabbauprodukten ab. Wenn dem Thymusextrakt auch nicht eine Sonderstellung in der diuresehemmenden Wirkung eingeräumt wird, so muß doch zugegeben werden, daß es unter den Organextrakten (Placenta, Mamma, Ovar usw.) eine spezifische Wirksamkeit entfaltet.

Eine Arbeit, die als grundlegend zur Stützung der Temesváry'schen Anschauung betrachtet werden muß, dürfte die von V. Veprovský sein. Die Experimente wurden am Uterusmuskel in vitro und in vivo gemacht und zwar mit Hypophysenextrakt, mit Thymusextrakt und mit einer Mischung beider. Die Untersuchungsergebnisse waren folgende:

1. Thymus- und Hypophysenextrakt erhöht die Tätigkeit der Muskulatur, besonders die Tätigkeit des Uterusmuskels.
2. Die Erhöhung der Muskeltätigkeit durch die Hypophysenextraktwirkung ist bedeutender als die durch Thymusextraktwirkung; der betreffende Muskel ließ nach Hypophysenextrakt viel früher in seinen Kontraktionen nach als der nach Thymusextrakt. — Verglichen mit dem Kontrollmuskel. —
3. Der Thymusextrakt erhöht also die Muskeltätigkeit durch das Hinausschieben der Ermüdung, der Hypophysenextrakt dagegen übt einen direkten Reiz auf die Muskulatur aus und erhöht dadurch deren Tätigkeit, aber beschleunigt die Ermüdbarkeit des Muskels.
4. Die Mischung der beiden Extrakte verursacht einen starken Kontraktionsimpuls, dabei werden aber gleichzeitig die Ermüdbarkeit des Muskels verringert, und tetanische Kontraktionen auch bei relativ hoher Hypophysenextraktdosis verhindert.

In vorliegender Arbeit ist das Wesen der Thymuswirkung auf den Uterusmuskel klar herausgearbeitet. In übereinstimmender Weise mit den Temesváry'schen Untersuchungen wird dem kombinierten Hypophysen-Thymusextrakt folgende Wirkung auf den graviden Uterus zugeschrieben:

I. Hypophysen-Thymusextrakt löst ausgiebige intermittierende Kontraktionen aus, und verhindert auch bei relativ hohem Hypophysenextrakt tetanische Kontraktionen.

II. Die Ermüdbarkeit des Muskels wird durch den Thymusextrakt verringert, sodaß eine Verlängerung der Hypophysenwirkung stattfindet.

Das Thymophysin, das in 1 ccm 10 VE. enthält, kann nach den Angaben Temesváry's unbedenklich injiziert werden. Die gleiche Menge als reines Pituitrin oder Hypophysin gegeben, würde wahrscheinlich tetanische Uteruskontraktionen auslösen, sodaß hieraus zu schließen ist, daß es die Kombination mit Thymusextrakt ist, welche die tetanisierende Wirkung aufhebt. Ob es sich hier um eine spezifische Thymuswirkung handelt, wie Temesváry annimmt, oder ob es der Zusatz eines unspezifischen Organextraktes (Köhler, Porges) ist, welcher die Wirkungsänderung hervorruft, konnte bisher nicht entschieden werden. Für die praktische Brauchbarkeit des Mittels ist die Beantwortung dieser Frage auch belanglos.

Nicht unerwähnt sollen zwei Mitteilungen in der Literatur bleiben, die die Ansichten Temesváry's über das Medikament Thymophysin gar nicht oder nur mit gewissen Einschränkungen teilen.

R. Köhler und H. Porges kommen auf Grund experimenteller Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß bei Organgemischen als Wehenmittel dem Thymusextrakt keine Sonderstellung einzuräumen ist, umsomehr nicht, als die Thymus ja in der Pubertät ihre Tätigkeit einstellt. Der Thymusanteil des Präparates kann aber ohne Beeinträchtigung der Wirkung durch irgendeinen anderen Organextrakt (Mamma, Ovarien, Placenta) ersetzt werden. Die Gefahr eines evtl. Tetanus uteri muß aber auch bei den Mischpräparaten gelegentlich in Kauf genommen werden. In einer weiteren Mitteilung von Knaus (1926—1929) wird zum Teil auf Grund theoretischer Erwägungen, zum Teil auf Grund experimenteller Erfahrungen kritisiert, daß bei den Versuchsreihen Temesváry's der ovarielle Zyklus der Versuchstiere nicht beachtet wurde, und daß dadurch die Resultate so inkonstant seien. Infolge der großen Dosen von Hypophysenextrakten, die Temesváry bei seinen Versuchen verwendete, kam er zu der irrigen Annahme, daß Pituitrin keine Wehen, sondern tetanische Kontraktionen erzeuge, was bei richtiger Dosierung nicht der Fall ist. Thymophysin unterscheidet sich in seiner Wirkung auf den Uterus von Pituitrin, daß es die Hälfte der wirksamen Substanz enthält. Dies würde genau der Menge der Voegtlin-Einheiten beider Präparate entsprechen.

In ausführlicher Weise hat Temesváry zu den beiden Arbeiten Stellung genommen und versucht, die Einwände, die von Knaus und Köhler gegen seine Ansicht geltend gemacht wurden, zu entkräften oder die vorliegende Diskrepanz der verschiedenen Untersuchungsergebnisse zu erklären. — Es liegt nicht im Bereich dieser Arbeit, auf die verschiedenen Fragen näher einzugehen, da die schwierigen experimentellen Versuche, sowohl in ihrer Ausführung, als auch besonders in ihrer Bewertung Sachkenntnisse und langjährige Erfahrung erfordern. Wie so oft in der Medizin wird auch bei diesem Präparat die langjährige klinische Erprobung und Bewertung trotz einzelner widersprechender experimenteller Ergebnisse zeigen, ob das Thymophysin verdient, in der geburtshilflichen Tätigkeit unter den zahlreichen Wehenmitteln eine Sonderstellung einzunehmen.

Seit der Einführung des Thymophysins in die geburtshilfliche Praxis sind ungefähr 7 Jahre vergangen. Im „Zentralblatt für Gynäkologie" 1932 erschien von Temesváry eine Arbeit, in der er die gesamten bisherigen klinischen Erfahrungen von etwa 30 000 Geburtsfällen zusammenstellt. In dieser Zeit sind von ihm und anderen Autoren etwa 50 Arbeiten veröffentlicht worden, welche ausschließlich diesen kombinierten Organextrakt und die mit demselben gemachten mehr oder minder reichen persönlichen Erfahrungen zum Gegenstand haben. Um nur einige Zahlen zu nennen, so lauten die aus größeren Kliniken und Gebärabteilungen stammenden Angaben folgendermaßen: Werner (Wien 2000 Fälle), Warnekros (Dresden 1000 Fälle), Menge (Heidelberg 1000 Fälle), Holzbach (Mannheim 1500 Fälle), G. A. Wagner (Berlin 449 Fälle), Schmidt (Düsseldorf 1000 Fälle), Weibel (Prag 830 Fälle), Rudolfiner Krankenhaus (Wien 2641 Fälle).

Diese Angaben größerer Kliniken fielen alle positiv aus; nur ein geringer Prozentsatz, im ganzen jetzt 7 Mitteilungen in der Literatur lauten ungünstig. Auf diese Arbeiten, die sich gegen das Thymophysin aussprechen oder zum mindest keinen Vorzug vor anderen Wehmitteln feststellen konnten, wird später im einzelnen eingegangen.

Fassen wir die Erfahrungen der einzelnen Autoren zusammen, so kann folgendes über die Anwendung des Thymophysins gesagt werden:

In der Eröffnungsperiode, zwecks Beschleunigung der Geburt, besonders bei primärer Wehenschwäche, wird das Präparat von fast sämtlichen Beobachtern mit gutem Erfolg gegeben. Viele verwenden das Mittel erst bei 2 bis 3 fingerweitem Muttermund; einige, darunter auch Temesváry, bereits früher.

Bei sekundärer Wehenschwäche, wo der Uterus schon sehr ermüdet ist, ist das Thymophysin sehr wirksam; doch ist in solchen Fällen ratsam, das ermüdete Organ nicht noch mehr zu belasten, sondern es erst für einige Stunden ruhig zu stellen. Wenn dies durch Verabreichung von Morphium, Pantopon oder Dilaudid erreicht

ist, dann wirkt das Thymophysin in der üblichen Dosis gegeben, oft mit verblüffendem Erfolge. Diese Beobachtungen wurden von Demuth, Graff, Hüssy, Jarcho, Lork, Vogt, Temesváry u. a. mitgeteilt.

In der Austreibungsperiode ist die Beurteilung eine verschiedene. Einige geben auch hier dem Thymophysin den Vorzug, besonders Burckhardt u. a. erwähnen seine „souveräne Ueberlegenheit" gegenüber den reinen Hypophysenpräparaten. Temesváry und Willi sehen in dieser Geburtsperiode keinen wesentlichen Unterschied zwischen diesem und den reinen Hypophysenpräparaten.

In der Nachgeburtsperiode ist nach übereinstimmenden Angaben das Thymophysin ungeeignet.

Für die Behandlung von Aborten wurde das Präparat von Temesváry selbst nicht empfohlen. Einige Autoren, darunter Haynes, Holtz, Kagan und K. Sachs, wandten das Thymophysin auch hier mit gutem Erfolge an. Temesváry gibt auch jetzt in der Abortbehandlung dem Chinin den Vorzug.

Als Bedingung für eine erfolgreiche Thymophysinanwendung muß gefordert werden, daß die Wehentätigkeit, wenn auch in noch so geringem Maße, im Gange und der Uterus also schon sensibilisiert ist. Der Umstand, daß die Dosis von 0,5 bis 1 ccm bei noch nicht gebärtätigem Uterus wirkungslos ist, veranlaßte Temesváry, das Mittel auch zur Differentialdiagnose der falschen, sogenanten Schwangerschaftswehen von wirklichen Geburtswehen anzuwenden. Von Graff, Davis, Demuth, G. Döderlein, Schiff, G. A. Wagner u. a. wurde diese Anwendungsart ebenfalls empfohlen. Manchmal tritt zwar auch bei Schwangerschaftswehen eine Verstärkung dieser auf, doch ist dies nur vorübergehend der Fall.

Nach Angaben einiger Autoren gelingt es aber auch, oft in Kombination mit anderen Medikamenten, eine Einleitung der Geburt bei Thymophysinverabreichung zu erzielen. Nach Zugaben von Ricinusöl (Methode Stein), oder von Chinin (halbstündlich 0,2 bis 0,25 g), was auch Albrecht, G. Döderlein, Gräfenberg, Uter u. a. empfehlen, sowie Injektionen von Thymophysin (0,2 ccm in viertel- bis halbstündlichen Abständen mehrmals bis zum Auftreten von Wehen), können eine gewisse Anzahl von Geburten in Gang gebracht werden. Demuth, Lork, Ostrcil haben das Thymophysin mit der Ballonbehandlung (Klein'schen Prokteuryse) kombiniert.

Was nun die Erfolge betrifft, so geben die meisten Autoren an, daß das Thymophysin zu einer mehr oder minder bedeutenden Verkürzung der Geburtsdauer führt, sowohl bei Erst- wie bei Mehrgebärenden. Die Verringerung der operativen Eingriffe, namentlich das Geringerwerden der Zangenfrequenz, wird besonders von Boxer, Burckhardt, Fischer, Graff, Hüssy, Lork,

Priester u. a. betont. Auf die durch die Beschleunigung der Geburt sich bietenden Vorteile: geringere Gefahr einer Infektion, seltnere Asphyxien, intrakranielle Blutungen und Totgeburten wird von Löbner, Lork, Meder hingewiesen. Als gute Eigenschaft des Mittels wird angeführt, daß nach dem Gebrauch desselben in der Nachgeburtsperiode keine reaktive sekundäre Atonie auftritt, und die Wirkung meist bis über diese Periode dauert, und so auch diese günstig beeinflußt. Eine baldige spontane Lösung und glatter Austritt der Nachgeburt mit geringer Blutung konnte fast stets festgestellt werden, worauf auch Davis, Graff, Haynes, Jarcho, Priester, Schiff u. a. hinweisen.

Als die zu verwendende Dosis wurde zuerst von Temesváry 2 ccm empfohlen; später wurde dann die Erfahrung gemacht, daß mit wesentlich geringeren Dosen der gleiche Erfolg zu erzielen ist. In der Eröffnungsperiode, besonders bei primärer Wehenschwäche, sollen vorerst nur 0,5 ccm injiziert werden, und wenn nach dieser Dosis nicht genügend starke Wehen auftreten, kann man unbedenklich im Bedarfsfalle noch mehrmals je 1 ccm injizieren. Dieser letzthin von Temesváry angegebenen Dosierung haben sich fast sämtliche Beobachter angeschlossen. Nur wenige raten zu noch geringeren Mengen, so gibt z. B. Willi an, daß die einmalige Thymophysindosis von 0,3 bis 0,5 ccm nicht überschritten werden soll.

Was die Gefahren der Thymophysinanwendung angeht, so werden in der zu übersehenden Literatur in etwa 30 000 Fällen je ein Fall von Uterusruptur, von Pachner, Sztehlo, Gauss und Mosbacher mitgeteilt, die zu Lasten des Thymophysins geschrieben werden. Der Fall Pachner's wurde wegen unrichtiger Anwendung des Thymophysins bei bereits bestehenden starken Wehen von Kaiser, Beuthner, Willi als nicht beweisend erachtet. Der Fall Sztehlo's betraf eine III para, bei deren erster Geburt das Kind tot zur Welt kam; die zweite Geburt mußte wegen Hinschleppung und Fieber mittels Perforation beendigt werden. Bei der in Frage stehenden Geburt war das Promontorium erreichbar; das zur Welt gebrachte Kind wog 4350 g, Kindeslänge 57 cm. Es waren zweimal je 1 ccm Thymophysin injiziert worden. Es bestand also mit Sicherheit ein Raummißverhältnis. Der Fall liegt ähnlich dem von Pachner mitgeteilten. Auch im Falle von Gauss handelt es sich um eine Frau, wo Thymophysin „bei engem Becken" verwendet wurde. Auch Gauss verbucht wohl diese Uterusruptur nicht zu Lasten des Thymophysins, was daraus hervorgeht, daß er das Mittel auch für die Eröffnungsperiode bei geschlossenem bis handtellergroßem Muttermund empfiehlt und bei primärer und sekundärer Wehenschwäche nur ein enges Becken für gegenangezeigt hält. Was schließlich den Fall von Mosbacher angeht, so schreibt dieser selbst folgendes: „Einmal Ruptura uteri, ohne daß die Wehen wesentlich objektiv verstärkt wären". Nach Temesváry kann also in keinem einzigen Fall von Uterusruptur diese dem Thymophysin zur Last gelegt werden; denn entweder war

die Anwendung falsch, oder es entstand eine Uterusruptur dort, wo dies auch ohne Thymophysin geschehen wäre. Selbst wenn man auch die normale Statistik von etwa 1 ‰ in Betracht zieht, muß die Zahl der angeführten 4 Rupturfälle auf 30 000 Geburten, über welche Berichte vorliegen, als auffallend klein bezeichnet werden.

Zwei (günstig verlaufende) Fälle von Schockwirkung nach Thymophysindarreichung werden von Genell mitgeteilt. Beide Fälle waren Aborte im dritten Monat; nach ½ bezw. ⅓ Ampulle Thymophysin intramuskulär kam es kurze Zeit später zu einem Collaps mit Vernichtungsgefühl, blaßblauer Gesichtsfarbe, peripherer Kälte und Bradykardie. Nach Stimulantien erholten sich die Patientinnen schnell. Temesváry und auch Genell erklären diesen Zwischenfall so, daß die Injektionsnadel irrtümlicherweise in eine Vene geraten war. Eine andere Erklärung ist wohl kaum zu geben, daß von 0,3 ccm Thymophysin intramuskulär verabreicht, bei einer Frau, die sich nicht einmal unter einer rechtzeitigen Geburt befand, solche Erscheinungen auftreten konnten. In der gesamten Literatur wird nur ein ähnlicher Fall aus der Breslauer Frauenklinik mitgeteilt.

Tetanische Kontraktionen des Uterus nach Thymophysindarreichung erwähnen Bauer, Fecht, Heimann, Köhler und Porges, meistens bei Anwendung von 2 ccm Thymophysin. Diese tetanischen Kontraktionen verliefen sowohl für die Mütter als auch für die Kinder ohne Schaden. Seitdem man von dem Mittel nur 1 ccm oder 0,5 ccm anwendet, kommen solche Zwischenfälle kaum noch vor.

Zu der Frage der blutdruckerhöhenden Wirkung des Thymophysins fanden Weiß und Temesváry keine oder nur unbeträchtliche und stets kurz dauernde Blutdrucksteigerungen. Greenhill kam bei jüngst mitgeteilten Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen und beobachtete keinen Unterschied der blutdrucksteigernden Wirkung des Hypophysins und Thymophysins. Nur mäßig erhöhten Blutdruck möchten Haynes, Jarcho und Temesváry nicht als Kontraindikationen zum Gebrauch von Thymophysin gelten lassen. Es wurden auch Fälle von Eklampsismus und Eklampsie veröffentlicht, wo das Mittel kombiniert mit der Stroganoffbehandlung mit Erfolg angewandt, oder die Geburt damit wenigstens bis zur Zangengerechtheit geführt wurde. Davis, Demuth, Lao, Lauritzen, Lork, B. Markus und Schey berichten über derartige Fälle. Dies dürfen natürlich keine schweren Eklampsien sein, wo die Geburtsbeendigung mittels der Schnittmethode auch fernerhin die Methode der Wahl bleiben wird.

Die Schäden, die für das Kind nach Thymophysindarreichung beobachtet wurden, sind in erster Linie die Asphyxien. Jedoch kann gesagt werden, daß der größte Teil der Beobachter gar keine schädlichen Folgen nach dem Mittel gesehen hat. Besonders Fecht, v. Fekete und Puppel weisen auf die Gefahr der Asphyxie hin. Fecht sah unter 32 Fällen 9 Asphyxien. Auf diese

ungünstige Beurteilung des Thymophysins von Fecht, Puppel und v. Fekete wird später noch im einzelnen eingegangen. Von den im ganzen mitgeteilten Asphyxien endeten mit Ausnahme von 3 alle günstig. Die Gesamtzahl der Asphyxien ist also in Betracht der großen Zahl der Fälle, auf die sich die Angaben beziehen, eine außerordentlich geringe. Bedenkt man noch ferner, daß diese Asphyxien fast alle in die Periode fallen, wo sehr hohe Thymophysindosen, oft 2 ccm gegeben wurden, so dürften jetzt bei den wesentlich niedrigeren Dosen diese Vorkommnisse sehr selten sein.

Für die Kontraindikationen hat Temesváry in Uebereinstimmung oder nur mit geringen Abweichungen aller anderen Autoren folgende Richtlinien gegeben. Thymophysin darf nicht angewandt werden:

1. bei zu engem Becken,
2. bei zu großem Kindskopf, oder falscher Haltung desselben,
3. beim Hydrocephalus,
4. bei Querlage (muß erst in Längslage gewendet werden),
5. bei schon bestehenden starken Kontraktionen des Uterus (bei drohender Uterusruptur!),
6. bei schweren Herz- und Nierenleiden.

Andere Autoren zählen zu den Kontraindikationen auch die Placenta praevia, die Eklampsie, schlechte Herztöne, Beckenendlagen, erhöhten Blutdruck und übergroße Ermüdung der Gebärenden.

Bei Rücksichtnahme auf die Kontraindikationen, sowie bei richtiger Dosierung des Thymophysins dürften die oben erwähnten Erfahrungen einzelner Autoren über Uterusruptur, Verschlechterung der kindlichen Herztöne, häufigere Asphyxien wohl kaum zu Lasten des Thymophysins fallen, und praktisch kann das Präparat sowohl für die Mutter als auch für das Kind als unschädlich angesehen werden.

Nicht unerwähnt sollen die Arbeiten sein, die sich gegen das Thymophysin, sei es infolge seiner Unwirksamkeit oder infolge seiner Schädlichkeit für das Kind, aussprechen. Fecht erwähnt, daß unter 32 Fällen 9 Asphyxien vorgekommen seien, und v. Fekete berichtet über ähnliche ungünstige Erfahrungen; unter 28 Fällen 5 Asphyxien und 1 Totgeburt, zweimal waren Zangenoperationen notwendig. Durchschnittlich wurde das Thymophysin auch hier in einer Dosis von 1 ccm gegeben, was nach den allgemeinen Erfahrungen als zu hoch bezeichnet werden muß. Bei einer Dosis von 0,5 ccm dürften Asphyxien zu einer großen Seltenheit gerechnet werden. Temesváry hat im übrigen die Einwendungen von v. Fekete in einer ausführlichen Arbeit widerlegt. Was die Verschlechterung der kindlichen Herztöne nach Thymophysin betrifft, so schließt er sich der Meinung von Graff, Sachs und Lork an, die behaupten, daß eine Verschlechterung bezw. Verlangsamung der Herztöne nicht mit dem Mittel selbst in Zusammenhang gebracht werden kann, sondern mit den durch das Mittel erzeugten kräftigen Kon-

traktionen. Die Herztöne verschlechtern sich auch nach starken Kontraktionen ohne Thymophysin und werden dann ebenso wie bei Thymophysinbehandlung nach Abklingen der Wehen stets wieder normal. Der Herzschlag bleibt trotz der Verlangsamung kräftig und regelmäßig, sodaß dies ohne Bedeutung ist. Von diesen sogenannten „gefährdeten Kindern" ist kein einziges tot zur Welt gekommen.

Einen besonders strengen Standpunkt nimmt Puppel ein, der bei primärer Wehenschwäche in der Eröffnungsperiode jedes Wehenmittel für kontraindiziert hält, und somit auch das Thymophysin, da bei einer Reihe von Fällen sehr schwere Alterationen der kindlichen Herztöne wahrgenommen wurden. Die Dosis betrug stets 0,5 bis 1 ccm. Die sonst nicht beobachteten tetanischen Kontraktionen des Uterus nach 0,5 ccm Thymophysin, wie das besonders in einem Fall beschrieben wird, lassen vielleicht an eine gewisse Ueberempfindlichkeit einzelner Organismen gegen derartige Präparate denken, oder wie Puppel sich äußert, so könnten vielleicht auch Rasse und Konstitutionsverschiedenheiten einen Einfluß auf die Verträglichkeit des Mittels haben. Alle von Puppel mitgeteilten Fälle liefen jedoch günstig aus.

A. Calmann wendet sich gegen die Einführung des Thymophysins. Gestützt auf die Untersuchungen Robert Köhlers und Hans Porges, nimmt auch er an, daß dem Kombinationspräparat wohl keine Sonderstellung zukommt; man sollte infolgedessen den geburtshilflichen Arzneischatz vereinfachen und in allen drei Geburtsperioden mit den einfachen Hypophysenextrakten auskommen. Eigene, umfangreiche Erfahrungen des Verfassers über Thymophysin scheinen nach vorliegender Arbeit nicht vorzuliegen. Näher auf diese Arbeit einzugehen, erübrigt sich wohl; die zahlreichen günstigen Urteile sprechen gegen die Anschauung Calmanns.

In einer von Rucker erschienenen Arbeit wird vor Gebrauch des Thymophysins gewarnt, da Uterusruptur und Asphyxie des Kindes als drohende Gefahr angesehen werden. Bei 4 Fällen wurden die Uteruskontraktionen nach Thymophysin graphisch registriert. Einmal war nach Injektion von 0,5 ccm Thymophysin keine Wirkung zu beobachten; nach einer weiteren Injektion von 1 ccm trat dann eine prompte Reaktion ein. In den anderen Fällen riefen Injektionen von 1 ccm Uteruskontraktionen tetanischer Art von 16 bis 24 Minuten hervor, so daß es zu bedrohlichen Asphyxien des Kindes kam. Bei Betrachtung dieser Fälle muß gesagt werden, daß hier bei nur mäßiger Wehenschwäche die Dosis von 1 ccm Thymophysin bereits zuviel war. Bei Darreichung geringerer Mengen wären derartige bedrohliche Zwischenfälle wahrscheinlich unterblieben.

Vor kurzem stellte Greenhill in einer Untersuchungsreihe von 40 Fällen fest, daß Thymophysin und niedrig dosierter Hinterlappenextrakt (Pituitrin) vollkommen gleiche Wirkung zeigten. Nach entsprechenden Dosen von Pituitrin (23 Fälle) und Thymophysin (17 Fälle) wurde eine genaue Registrierung des Wehencharakters, des Intervalls vor und nach den Präparaten vorgenommen. Ferner

diente Messung des Blutdruckes nach der Injektion, Zahl der Herztöne vorher und nachher, Entspannung des Uterus in der Wehenpause, Art der Entbindung, Gewicht des Kindes und ähnliches als Grundlage des Vergleiches. Ein Unterschied zwischen der Wirksamkeit des Thymophysins und der der niedrigen Hinterlappendosen wurde nicht bemerkt; weitgehende Uebereinstimmung wurde gefunden in der Neigung zur Blutdruckerhöhung, zur mangelnden Erschlaffung des Uterus in der Wehenpause und in der Unfähigkeit einer Geburtseinleitung am wehenlosen Uterus.

Betrachtet man die in Tabellen dargelegten Ergebnisse des Untersuchers, so kann man durchaus zu einem etwas abweichenden Ergebnis kommen. Abgesehen davon, daß die untersuchten Fälle (17 mit Thymophysin behandelt) in ihrer relativ geringen Zahl eine sichere Beurteilung nicht ohne weiteres zulassen, so weist doch der Wehencharakter nach Thymophysininjektion einen anderen Rhythmus auf als der nach Pituitrininjektion. Während das Intervall bei Thymophysingaben zwischen den einzelnen Wehen, zwischen 1½ und 4 Minuten schwankt (häufigstes Intervall 2 Minuten), so beträgt die Schwankung nach Pituitrindarreichung 2 bis 7 Minuten (häufigstes Intervall 3 Minuten). Berechnet auf den mittleren Wert, finden wir das freie Intervall bei Thymophysin 2,1 Minute, bei Pituitrin 3,4 Minuten. Eine weitere Unterschiedlichkeit beider Wehenmittel ist bemerkenswert. Das Einsetzen der Wehen nach Thymophysininjektion war nach 2 bis 7 Minuten zu konstatieren (am häufigsten nach 2 Minuten); nach Pituitrininjektion dagegen erst nach einer halben bis 30 Minuten (am häufigsten nach 8 Minuten). Der Durchschnittswert liegt bei Thymophysininjektion nach 3 Minuten, bei Pituitrininjektion nach 8,6 Minuten. Diese beiden Tatsachen, d. h. das schnellere Einsetzen der Wehen und der mehr physiologische Charakter der Wehen nach Thymophysin dürften wohl mehr für dieses Präparat sprechen, umsomehr als hierdurch wohl auch die Geburtsdauer eine wesentlich kürzere wäre, was aus der Arbeit Greenhill's nicht zu entnehmen ist.

Im wesentlichen wurden mit den Arbeiten von Fecht, Greenhill, v. Fekete, Puppel, Calmann und Rucker diejenigen erörtert, die zu einem ungünstigen klinischen Urteil über Thymophysin gekommen waren.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß die vorliegenden „negativen" Arbeiten, die sonst überzeugend gute Meinung über Thymophysin, — sei es in Bezug auf seine Wirksamkeit oder Ueberlegenheit den anderen Wehenmitteln gegenüber, sei es in Bezug auf die Gefahrlosigkeit (bei richtiger Dosierung) sowohl für die Mutter als auch für das Kind — nicht wesentlich beeinflussen können.

Nachdem sowohl die experimentellen wie klinischen Erfahrungen mit Thymophysin eingehend gewürdigt worden sind, wollen wir uns nochmals vergegenwärtigen, nach welchen Gesichtspunkten die klinische Bewertung des neuen Präparates erfolgte.

Greenhill wandte folgende Methode an, um zu einem möglichst objektiven klinischen Vergleich zwischen Thymophysin und Pituitrin zu kommen. Er behandelte eine Reihe von Patientinnen mit Thymophysin, eine weitere gleichgroße Zahl mit entsprechenden Dosen von Pituitrin. Durch Gegenüberstellung der bei beiden Versuchsreihen gewonnenen Resultate — Wehencharakter, Intervall, Messung des Blutdruckes, Zahl der Herztöne vorher und nachher, Entspannung des Uterus in der Wehenpause, Art der Entbindung usw. — versuchte er zu einer Bewertung des Thymophysin zu gelangen. Die in dieser Art erfolgte Untersuchung des neuen Präparates wurde bisher nur von Greenhill mitgeteilt.

Andere Autoren wandten abwechselnd bei einer Anzahl von Patienten Thymophysin bezw. ein anderes Wehenmittel an und kamen dann auf Grund ihrer persönlichen Erfahrungen bei den verschiedenen Mitteln zu einem abschließenden Urteil, so z. B. Liebe, W. Schmidt und andere. Die meisten Beobachter jedoch gaben bei einer mehr oder weniger großen Zahl von Patientinnen das Thymophysin in üblicher Dosierung. Zur Beurteilung der Wirksamkeit wurden dann folgende Gesichtspunkte herangezogen: Charakter der Wehen nach der Injektion, Geburtsverlauf, Verkürzung der normalen Geburtszeit, Sinken der Zangenfrequenz und der operativen Eingriffe, Geringerwerden der kindlichen Asphyxien, Verlauf der Nachgeburtsperiode, Schäden für Mutter und Kind. Durch Würdigung dieser Tatsachen glaubte man eine sichere Bewertung des Thymophysins zu erreichen.

Nun wird es aber eine Reihe von Wehenmitteln, z. B. Hypophysin, Orasthin usw. geben, die in vorsichtiger Dosierung wohl in vielen Fällen tatsächlich dasselbe leisten wie Thymophysin. Ein Urteil darüber, ob diese Fälle nur mit Thymophysin zum Erfolg gekommen wären, würde erst dann absolut zutreffend sein, wenn vorher andere Wehenmittel gegeben worden wären, die aber ohne Wirkung auf die Beeinflussung der Wehen geblieben wären.

Vorliegende Arbeit ist durch folgende Gesichtspunkte zur Bewertung des Thymophysins charakterisiert. Im wesentlichen wurden solche Fälle gewählt, wo zuerst Pituglandol bezw. Hypophysin gegeben wurde, und wo dann nach mehr oder weniger sichtbarem Erfolge zur Thymophysindarreichung übergegangen wurde. Bei dieser Vergleichsmethode konnte an Hand des umfangreichen Untersuchungsmaterials eine sichere klinische Bewertung erreicht werden.

Das untersuchte poliklinische Material erstreckt sich auf die Jahre 1926 bis 1932. Die mit Thymophysin gemachten Erfahrungen beziehen sich auf insgesamt 423 Fälle. Das Untersuchungsergebnis ist umso höher zu bewerten, da sehr genau geführte Krankengeschichten vorliegen; jede Geburt wurde ständig von einem

Assistenzarzt und einem Praktikanten verfolgt. Zur genauen Uebersicht des Untersuchungsmaterials werden 3 große Gruppen aufgestellt.

Die erste Gruppe umfaßt Fälle, bei denen nur Thymophysin gegeben wurde. Es handelt sich nicht um eine bestimmte Versuchsreihe, sondern diese wie auch die übrigen Fälle verteilen sich auf den Zeitraum von 7 Jahren und wurden entsprechend der verschiedenen Medikationen in die einzelnen Gruppen eingereiht. Zu der ersten Gruppe gehören 131 Fälle.

In der zweiten Gruppe finden wir Fälle, bei denen zuerst Pituglandol oder Hypophysin später dann Thymophysin gegeben wurde. Diese Gruppe umfaßt 211 Fälle.

Die dritte Gruppe setzt sich zusammen aus Fällen, die zuerst mit Hypophysin oder Pituglandol, dann mit Thymophysin behandelt wurden, die dann jedoch noch einmal, und zwar nach mehr oder weniger bedeutender Wirkung von Thymophysin, nochmals Hypophysin oder Pituglandol erhielten. In einigen äußerst protahierten Geburten wurde diese wechselseitige Medikation noch weiterhin fortgesetzt; auch diese Fälle wurden der dritten Gruppe eingereiht. Diese Gruppe umfaßt 81 Fälle.

Was das Anwendungsgebiet des Thymophysin betrifft, so wurde es bei diesen untersuchten Fällen vorwiegend in der Eröffnungsperiode gegeben; nur ein geringer Prozentsatz betraf die Austreibungsperiode. In der Nachgeburtsperiode sowie bei Aborten wurde es nicht verwandt.

In der Dosierung, besonders in Bezug auf den Gehalt an Voegtlineinheiten, wurde die von der Herstellerin des Thymophysins (Chemosan-Werke, Wien) angegebene Menge der Voegtlineinheiten zugrundegelegt, und zwar entsprechen 1 ccm Thymophysin 10 Voegtlineinheiten.

Zweifel, die an dem Gehalt des Thymophysin von 10 Voegtlineinheiten auftauchten (z. B. Greenhill, Knaus, Nelson), können jetzt wohl als unberechtigt gelten, nachdem Glaubach und Molitor in über tausend Versuchen verschiedene Hypophysenhinterlappenextrakte (Pituitrin, Thymophysin usw.) nach der Auswertungsmethode am Uterus, sowie mittels Diuresehemmung auf ihren Gehalt an Voegtlineinheiten untersuchten. Sie konnten feststellen, daß durch beide Auswertungsverfahren bei allen vorgenannten Präparaten der angegebene Gehalt an wirklicher Substanz nachzuweisen war. Außerdem steht das Thymophysin unter der dauernden Kontrolle der Experimentell-Pharmakologischen Untersuchungsanstalt des Oesterreichischen Volksgesundheitsamtes, der die Ueberprüfung jeder Charge zufällt. Da bisher in keinem Fall ein geringerer Pituitringehalt als der angegebene von 10 Voegtlineinheiten gefunden wurde, sind wohl weitere Zweifel am vollen Gehalt des Thymophysins hinfällig.

Kommen wir zur näheren Besprechung der ersten Gruppe:

I. **Fälle nur mit Thymophysindarreichung.**

Thymophysin wurde im ganzen bei 131 Geburten gegeben. Davon waren 64 Geburten, wo vorher eine Sensibilisierung mit Chinin erfolgte; bei den restlichen 67 Geburten wurde nur Thymophysin gegeben. Von den letzteren 67 waren 62 von Erfolg, d. h. es kam nach Thymophysindarreichung zur Spontangeburt. Bei 2 weiteren Fällen kam es erst nach der ersten bezw. der zweiten Injektion zum Einsetzen von regelmäßigen ausreichenden Wehen, die zur Spontangeburt führten. Weitere 2 Fälle hatten wohl nach der Injektion einen Erfolg zu verzeichnen, die Wehen ließen aber bald wieder nach, sodaß weitere Injektionen notwendig wurden; diese Geburten mußten dann später durch Forceps beendigt werden. Ein Fall war ohne jeglichen Erfolg. Es handelte sich um eine primäre Wehenschwäche, wo 2 Injektionen von 0,5 Thymophysin keine Wirkung zeigten; nach einer Pause von 10 Stunden setzten plötzlich Wehen ein, und es kam dann ohne jegliche Medikation bei anhaltenden Wehen zur Spontangeburt.

Bei den 64 Geburten, wo vorher Chinin gegeben wurde, — in der Regel 4 × 0,25 g per os, einige Male nur 2 oder 3 mal 0,25 g, da wo Chinin per os nicht vertragen wurde auch hin und wieder 0,2 g Chinin intramuskulär, — kam es bei 56 Patientinnen nach der ersten Thymophysininjektion zum Einsetzen von kräftigen und regelmäßigen Wehen, die mit einer Ausnahme sämtlich zur Spontangeburt führten. Bei Nachlassen der Wehen gelang es in einzelnen Fällen leicht, durch eine weitere Injektion (in einigen Fällen war dies dreimal notwendig) die Wehen wieder in Gang zu bringen. Einmal mußte infolge steigenden Fiebers zur schnelleren Geburtsbeendigung die Zange angelegt werden. Bei einer Gebärenden war der Erfolg erst nach der zweiten Injektion zu verzeichnen; es kam zur Spontangeburt. In zwei weiteren Fällen war nur ein wechselnder Erfolg zu bemerken; einmal lag ein enges Becken vor, wo trotz mehrfacher Injektion (8 × 0,5 ccm 2 × 1,0) ein Fortschritt der Geburt nicht eintrat. Diese Geburt wurde durch Perforation des kindlichen Schädels beendigt. Bei dem zweiten Fall wurde nach 4 × 0,5 Thymophysin immer nur eine vorübergehende gute Wehentätigkeit erreicht, später trat jedoch noch eine Spontangeburt ein. In drei weiteren Fällen war der Erfolg nur ein mäßiger, d. h. eine Besserung der Wehen war wohl festzustellen, aber der Charakter der Wehen war nicht derart, daß hierdurch ein wesentlicher Fortschritt der Geburt erreicht wurde. Zweimal war das Anlegen einer Zange notwendig, um wegen Erschöpfung der Patientin und Geburtsstillstand die Geburt zu beendigen. Bei dem dritten dieser Fälle kam es nach langer protahierter Geburt zum Spontanpartus. Die restlichen 2 Fälle waren ohne Erfolg, jedoch befand sich eine Patientin nicht in der Geburt. Bei dem zweiten Fall handelte es sich um eine primäre Wehenschwäche; ein Grund der Wirkungslosigkeit des Thymophysins kann

nicht angegeben werden. Dieser Fall muß als Versager gezäh werden.

Von den gesamten 131 Fällen wurde das Thymophysin bei 11 Fällen in der Eröffnungsperiode gegeben, die restlichen 15 Fälle be trafen die Austreibungsperiode.

Die Dosierung des Thymophysins war besonders in de ersten Zeit der Einführung des Mittels eine außerordentlich ver schiedene. In den Jahren 1926 27, in denen das neue Präparat de geburtshilflichen Praxis zugänglich gemacht wurde, wurden ent sprechend der Anweisung Temesváry's auch an dieser Klini sehr hohe Dosen gegeben. Nur einmal wurde die Menge von 2 ccm injiziert; einige Zeit lang gab man dann Dosen von 0,5 bis 1 ccm womit stets günstige Ergebnisse erzielt wurden. In den letzten Jah ren wurde dann aber die Erfahrung gemacht, daß auch wesentlich ge ringere Mengen ebenfalls zum Ziele führten. Am wirksamsten ha sich die Anwendung in steigenden Dosen, angefangen von 0,3 ode nur von 0,2 ccm, dann weitergehend 0,4, 0,5 usw. erwiesen. Natür lich nicht rein schematisch, sondern nach Lage des Falles variierend in den Mengen und in dem Zeitabstand der einzelnen Injektionen.

Unter diesen insgesamt 131 Fällen der ersten Gruppe finden wi also nur 2 absolute Versager von Thymophysin. Der dritte Fall wird nicht als Mißerfolg gewertet, da sich die Patientin noch nicht in der Geburt befand. Bei diesen beiden Versagern von Thymophysin, einer mit Chininsensibilisierung, der andere ohne Chinin, lassen sich keine besonderen Gründe anführen, die eine Erklärung des Mißerfolges geben könnten. Sieben weitere Fälle dieser Gruppe müssen eben falls zu den Versagern gezählt werden. Darunter 4 mit wechselndem Erfolge, d. h. die Wehen besserten sich stets nach den einzelnen Injektionen, ließen aber in ihrer Intensität bald wieder nach. Die übrigen drei Fälle hatten nach der Thymophysininjektion eine mäßige Besserung der Wehen zu verzeichnen, die Wehen blieben aber wei terhin unregelmäßig und waren von kurzer Dauer. Von diesen 7 Ge burten mußten 5 auf operativem Wege beendet werden (4 mal wurde eine Zange angelegt, und einmal eine Perforation des Kindes vor genommen). Drei andere Fälle dieser Gruppe, bei denen die Wehen erst nach der ersten, bezw. zweiten Thymophysininjektion in Gang kamen, dann aber bis zur spontanen Beendigung der Geburt an hielten, werden nicht zu den Mißerfolgen gerechnet. Bei den rest lichen 122 Fällen wurde durch die Thymophysindarreichung stets ein Einsetzen von regelmäßigen Wehen erreicht, die auch zur Spon tangeburt führten, wenn nicht aus irgendeiner anderen Indikation, wie z. B. febris intra partum, eine Geburtsbeendigung erwünscht war. Es handelte sich zum Teil um primäre, recht schwere Wehen schwächen, zum Teil aber auch um sekundäre Wehenschwächen mitt leren oder leichten Grades. In allen diesen Fällen konnte eine be deutende Verkürzung der Geburtsdauer erreicht werden.

Was nun die Gefahren der Thymophysindarreichung angeht, so wurde unter diesen 131 Geburten einmal ein Tetanus uteri be

merkt, und zwar bei der einmalig gegebenen Dosis von 2 ccm. Der Kontraktionszustand des Uterus, der einige Minuten anhielt, verlief aber sowohl für die Mutter als auch für das Kind ohne Schaden. Die Geburt verlief unter dann folgenden regelmäßigen Wehen spontan. Das Kind zeigte keine Spur von Asphyxie oder sonstigen Schäden. Bei zwei anderen Geburten wurden nach je 1 ccm Thymophysin „etwas stürmische Wehen", wie es in beiden Krankenblättern lautete, bemerkt. Der Charakter der Wehen nahm bald physiologische Formen an und hielt dann auch bis zur Spontangeburt vor. Bei der in den letzten Jahren üblichen Dosierung von Thymophysin in den geringen Mengen von 0,2 und 0,3 sowie 0,4 und 0,5 ccm wurden tetanische Kontraktionen des Uterus oder gar intrauterine Asphyxien, die auf Thymophysindarreichung zurückzuführen wären, nicht beobachtet.

Schäden für die Mutter, wie z. B. collapsartige Zustände von Schockwirkung nach Thymophysininjektionen, wie sie von Genell mitgeteilt wurden, oder gar Uterusrupturen, wie sie von Pachner, Gauss und Mosbacher angegeben wurden, fanden sich unter sämtlichen 131 Geburten nicht.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß es von 131 primären bezw. sekundären Wehenschwächen bei 122, d. h. über 90 % gelang, nach Thymophysininjektion die Wehenschwäche zu bekämpfen. Das Thymophysin hat sich somit bei richtiger Dosierung und bestimmten Indikationen, auf die später eingegangen wird, besonders in der Eröffnungsperiode ausgezeichnet bewährt. Es versagt nur in einem verschwindend kleinen Prozentsatz der Fälle vollständig. In den 15 Fällen, in denen Thymophysin in der Austreibungsperiode gegeben wurde, führte es auch zum Erfolg; sämtliche Geburten wurden spontan beendet. Schädigungen für die Mutter oder das Kind wurden bei angegebener Dosierung in keinem Falle beobachtet.

II. Gruppe: **Fälle, bei denen Hypophysin bezw. Pituglandol vor der Thymophysindarreichung gegeben wurde.**

Zu dieser Gruppe gehören 211 Fälle. Bei 25 dieser Geburten wurde vorher kein Chinin gegeben, da das Thymophysin hier in der Austreibungsperiode verwandt wurde, oder doch zum mindesten da, wo der Muttermund fast vollständig war und eine möglichst schnelle Beendigung der Geburt erreicht werden mußte.

Um eine genaue Uebersicht und eine bessere Vergleichsmöglichkeit zu erhalten, werden die Fälle dieser Gruppe in vier Abteilungen betrachtet, und zwar entsprechend dem Erfolg, den die verschiedenen Wehenmittel gezeitigt haben.

A. Fälle ohne Erfolg nach Pituglandol bezw. Hypophysin, Erfolg nach Thymophysin.

B. Fälle mit mäßigem Erfolg nach Pituglandol bezw. Hypophysin, gutem Erfolg nach Thymophysin.

C. Fälle mit gleichem Erfolg sowohl nach Pituglandol bezw. Hypophysin als auch nach Thymophysin.

D. Fälle mit mäßigem Erfolg nach Hypophysin bezw. Pituglandol, kein Erfolg nach Thymophysin.

Durch diese gegenüberstellende Art der Wirkungsweise der einzelnen Wehenmittel dürfte man zu einer recht sicheren klinischen Bewertung des Thymophysins, wie auch des Hypophysins, bezw. Pituglandols kommen.

II A. **Fälle ohne Erfolg nach Pituglandol bezw. Hypophysin, Erfolg bezw. kein Erfolg nach Thymophysin.**

In dieser Gruppe finden wir 48 Fälle, in denen ohne jeglichen Erfolg Pituglandol bezw. Hypophysin gegeben wurde. Von diesen 48 Fällen war bei 32 ein guter Erfolg nach der Thymophysininjektion zu verzeichnen, d. h. es setzten regelmäßige Wehen ein. Bei 4 weiteren Fällen kam es erst nach der zweiten bezw. dritten Injektion zu regelmäßigen Wehen; bei einem Fall war nur ein mäßiger Erfolg zu verzeichnen, d. h. die Wehen setzten nach der Injektion ein, waren auch von physiologischem Charakter, aber die Dauer und Intensität der einzelnen Wehen war nicht ausreichend, um eine Geburtsbeschleunigung herbeizuführen. Bei einem anderen Fall war nach den beiden Thymophysinspritzen, die gegeben wurden, nur ein vorübergehender Erfolg zu sehen; die Wehen verschlechterten sich nach ungefähr 2 Stunden wieder und blieben dann auch weiterhin unregelmäßig und ungenügend. Die restlichen 10 Fälle dieser Gruppe blieben auch nach mehrmaligen Thymophysininjektionen ohne Erfolg.

Was die Dosierung sowohl des Hypophysins bezw. Pituglandols, wie auch des Thymophysins angeht, so wurde bei diesen Fällen das Hypophysin und Pituglandol fast regelmäßig in steigenden Dosen gegeben, entweder mit 0,2 angefangen, dann weitergehend 0,3, 0,4 und 0,5 oder in ähnlicher Form 0,3, 0,5, 0,6 usw., natürlich immer variierend nach Lage des Falles. Bei diesen 48 Fällen waren durchschnittlich 4 Injektionen in der angegebenen Form verabreicht worden. Nur zweimal war vor dem Thymophysin nur eine Hypophysinspritze je 0,5 ccm verabfolgt worden. Dreimal betrug die Zahl der Hypophysininjektionen sogar 9 (2 Serien in steigenden Dosen). Nach diesen sämtlichen Injektionen von Hypophysin bezw. Pituglandol war nie irgendeine Reaktion des Uterus festzusteller., sodaß die Wirkung dieser Mittel gleich Null war. Bei 32 dieser 48 Fälle kam es sofort nach der ersten Thymophysinspritze, die durchschnittlich 0,3 ccm betrug, oft nur 0,2 ccm, nie über 0,5 ccm, zum Einsetzen von kräftigen regelmäßigen Wehen, die bei einigen Fällen ohne weitere Gaben von Thymophysin zur Spontangeburt führten. Bei Nachlassen der Wehen konnte durch eine zweite bezw. dritte Injektion dieser relativ kleinen Dosen die Wehentätigkeit sofort gut beeinflußt werden. Nur einmal waren 5 Thymophysininjektionen notwendig.

Verteilt auf die Geburtsperiode, wurde Thymophysin bei diesen 48 Fällen nur dreimal bei vollständig erweitertem Muttermund gegeben, d. h. in der Austreibungsperiode, und hier stets mit gutem Erfolg; in sämtlichen anderen Geburten (35) durchschnittlich bei 2- bis 3-markstückgroßem Muttermund in der Eröffnungsperiode.

Was den Verlauf der 32 Geburten, die mit Thymophysin erfolgreich behandelt wurden, betrifft, so kam es in sämtlichen Fällen zur Spontangeburt. Die 4 Fälle, bei denen erst die zweite bezw. dritte Injektion wirkte, kamen ebenfalls glatt zum spontanen Partus. Die beiden Fälle, bei denen nur ein mäßiger bezw. vorübergehender Erfolg zu verzeichnen war, führten zwar auch zur spontanen Geburt des Kindes, aber unter erheblicher Verlängerung der durchschnittlichen Geburtsdauer.

Nun zu den Versagern dieser Gruppe. Unter den 48 Fällen blieben bei 10 die Thymophysininjektionen (meistens 2 in der angegebenen Dosierung) ohne jeglichen Erfolg. Bei allen Fällen handelte es sich um die Eröffnungsperiode; eine Chininsensibilisierung war stets vorhergegangen. 4 dieser Patientinnen befanden sich noch nicht in der Geburt; diese Fälle können wohl demnach kaum als Versager gerechnet werden. Es wurde von den Patientinnen stets angegeben, daß seit einiger Zeit Wehen unregelmäßigen Charakters aufgetreten seien, aber wie es sich dann herausstellte, handelte es sich immer um Vor- oder Senkungswehen und nicht um eigentliche Geburtswehen. In Uebereinstimmung mit Temesváry, Graff, Demuth u. a. Beobachtern kann gesagt werden, daß, wie diese Fälle zeigen, das Thymophysin in einer Anzahl von Fällen als Differentialdiagnostikum zur Unterscheidung der Vorwehen von den eigentlichen Geburtswehen dient. Bei 2 weiteren Fällen der Mißerfolge lagen Vorderhauptslagen vor. Bei beiden mußte die Geburt durch Forceps beendigt werden. Hier dürften die Verhältnisse so liegen, daß durch die lange vorhergehende Geburtsdauer — bei der ersten Injektion war der Muttermund bereits handtellergroß bezw. vollständig — das physiologische Leistungsmaß des Uterus erschöpft war, und dann natürlich auch alle Wehenmittel wirkungslos blieben. Hinzu kommt auch noch, daß bei der einen Patientin ein enges Becken vorlag. In einem weiteren Falle wäre erwähnenswert, daß ein vorzeitiger Blasensprung mit einer Retrodeviation des Muttermundes als Besonderheit anzusehen wäre; eine Erklärung für die Wirkungslosigkeit des Thymophysins ist damit natürlich nicht gegeben. Zwei andere Fälle waren ohne jede Besonderheit. Einmal mußte die Geburt bei Erschöpfung und Fieber der Gebärenden durch Forceps beendet werden, einmal war bei einer Steißlage eine ganze Extraktion notwendig. In dem letzten der 10 Fälle mußte bei plötzlichem Auftreten eines eklamptischen Anfalles ein Forceps bei vollständig erweitertem Muttermund angelegt werden. Nach erfolgloser Medikation von Hypophysin (0,3, 0,4, 0,5 ccm und Thymophysin 0,5 ccm) während der Austreibungsperiode kam es eine Stunde nach der Injektion zu einem eklamptischen Anfall; übrigens der einzige

unter diesen 211 Fällen. Es ist wohl kaum anzunehmen, daß der Anfall mit Hypophysin- bezw. Thymophysindarreichung in ursächlichem Zusammenhang steht. Betrachtet man die Häufigkeit der eklamptischen Anfälle statistisch an Hand der Geburten berechnet, so liegt dieser Fall bei einer Geburtenzahl von 211 durchaus in dem Bereich der auch sonst beobachteten Fälle von Eklampsie.

Unter diesen 10 Fällen müssen demnach 6 als glatte Versager angesehen werden, abgerechnet die 4 Fälle, bei denen sich die Patientinnen noch nicht in der Geburt befanden. Rechnen wir auch zu den Versagern des Thymophysins die beiden Fälle, wo es nach der Injektion nur zu einem vorübergehenden bezw. mäßigem Erfolge kam, so hätten wir im ganzen 8 Versager unter 48 Geburten. Die 4 Fälle, bei denen die Wehen erst nach der zweiten bezw. dritten Injektion einsetzten, dann aber regelmäßig blieben und auch stets zur Spontangeburt führten, können wohl zu den erfolgreichen Thymophysinfällen gerechnet werden. Jedoch bedarf diese Aufstellung noch einer weiteren Verbesserung. Die 4 Fälle, in denen die Geburt noch nicht im Gange war, und die deshalb nicht als Mißerfolg des Thymophysins gerechnet wurden, können natürlich auch nicht zu den Hypophysinversagern gezählt werden, sondern müssen in der Gesamtberechnung fortfallen, sodaß wir dann in dieser Gruppe nur 44 Fälle hätten.

Nach der so verbesserten Aufstellung kämen wir also zu dem Ergebnis, daß unter 44 Geburten, bei denen mehrere Hypophysin- bezw. Pituglandolinjektionen ohne jeglichen Erfolg waren, bei 36 sofort nach den Thymophysininjektionen kräftige Wehen einsetzten. In Prozenten ausgedrückt würde das heißen, daß in 82 % der Fälle, wo Hypophysin bezw. Pituglandol wirkungslos blieb, mit Thymophysin ein Erfolg zu erreichen war. Dieses Ergebnis ergibt eine außerordentlich günstige Beurteilung des Thymophysins; nicht nur, daß Thymophysin als ein fast stets wirksames Wehenmittel bezeichnet werden kann, sondern es erweist sich in einer nicht unerheblichen Zahl der Fälle dem Hypophysin, Pituglandol und damit wohl auch ähnlich zusammengesetzten Wehenmitteln wie Pituitrin, Pitocin usw. durchaus überlegen.

Gewiß lassen sich gegen diesen klinischen Vergleich Einwendungen machen. So könnte gesagt werden, daß in dem Augenblick, wo die wirksame Thymophysininjektion gemacht wurde, der Uterus durch die vorhergehenden Hypophysin- bezw. Pituglandolinjektionen in seiner Wehenbereitschaft soweit gefördert wäre, daß jetzt auch eine weitere Hypophysindosis den erwünschten Erfolg gebracht hätte. In einer gewissen Anzahl der Fälle möge dies zutreffen, aber bei einer so großen Prozentzahl kann dieser Einwand wohl als nicht zutreffend zurückgewiesen werden. Ein weiterer auch in der Literatur erwähnter Einwand — z. B. von W. Schmidt — geht dahin, daß die bessere Thymophysinwirkung lediglich dem höheren Gehalt an Voegtlineinheiten zuzuschreiben sei, der in 1 ccm Thymophysin enthalten ist. Auch dem kann nicht unbedingt zugestimmt werden, denn

bei den an dieser Klinik begebenen relativ kleinen Dosen von Thymophysin dürfte die Menge der Voegtlineinheiten keine so erhebliche Rolle spielen. Das zeigt auch folgende Betrachtung: in vielen Fällen, wo z. B. Pituglandol in Serien verabfolgt wurde, betrug die letzte Injektion oft 0,6 ccm, die dann noch wirkungslos blieb. Die nun folgende Thymophysindarreichung begann mit der Dosis von 0,2 oder 0,3 ccm, die dann in den meisten Fällen dieser Gruppe einen Erfolg zu verzeichnen hatte. Nach Voegtlineinheiten umgerechnet, würden sich diese beiden Dosen ungefähr entsprechen.

Aber für viele Fälle, wo das Thymophysin sich überlegen zeigt, trifft die Annahme W. Schmidt's zu, daß der höhere Voegtlingehalt das wirksame Agens ist. Hierin liegt ja auch das Wesen der Thymophysinwirkung: 1 ccm Thymophysin mit einem Gehalt von 10 Voegtlineinheiten kann in fast allen Fällen, besonders in der Eröffnungsperiode, injiziert werden, ohne Gefahr zu laufen, daß tetanische Uteruskontraktionen auftreten. Dagegen würde in vielen Fällen die entsprechende Menge Hypophysin bezw. Pituitrin oder ähnlicher Präparate mit einem gleichen Gehalt an V. E. — also 10 VE.! — Uteruskontraktionen tetanischen Charakters auslösen, die eine erhebliche Gefahr für Mutter und Kind bedeuten würden.

Wenn man also die Tatsache der höheren Dosierung an VE., wie dieses W. Schmidt tut, als Einwand gegen die bessere Wirkung des Thymophysins erhebt, so ist dies wohl teilweise zutreffend; denn natürlich beruht, wie dies ja auch von Temesváry angegeben wird, die überlegene Wirksamkeit des Thymophysins zum großen Teil auf dem höheren Gehalt von VE.

Absichtlich wurde diese Gruppe der Fälle etwas ausführlicher besprochen, da sie in Verbindung mit der nächsten den Kernpunkt und die wesentliche Stütze der Thymophysinbeurteilung darstellt.

II B. **Fälle mit mäßigem Erfolg nach Pituglandol bezw. Hypophysin, guter Erfolg nach Thymophysin.**

Unter den insgesamt 211 Fällen der Gruppe II finden wir in dieser Abteilung B 101 Fälle, in denen zuerst Hypophysin oder Pituglandol nur mit mäßigem Erfolge gegeben wurde, danach jedoch Thymophysin mit gutem Erfolge. Mit mäßigem Erfolge heißt hier, es trat wohl nach den Injektionen von Hypophysin bezw. Pituglandol eine Reaktion auf, die Häufigkeit und Intensität der Wehen nahm zu, aber der physiologische Charakter war nur angedeutet, und eine beschleunigte Geburtsbeendigung wäre nicht erreicht worden. Auch bei weiteren Injektionen trat keine Besserung der Wehen auf. Die nun folgenden Thymophysininjektionen hatten sofort nach der ersten Darreichung das Einsetzen von kräftigen regelmäßigen Wehen zur Folge.

Die Dosierung des Hypophysins und des Pituglandols entspricht im großen und ganzen der bereits angegebenen. In über 90 Prozent der Fälle wurde eins dieser Mittel in der Serie von 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ccm oder 0,3, 0,4, 0,5, 0,6 ccm mit einem Zeitintervall

von 20 bis 30 Minuten variierend nach Lage des einzelnen Falles gegeben. Zweimal wurden nur zwei Injektionen von Hypophysin (0,3 und 0,4 ccm) gemacht; viermal wurden 2 Serien von Pituglandol gegeben. Bei 4 weiteren Geburten wurde nach der mäßigen Wirkung der Hypophysinserien je 2 mal 0,5 ccm Hypophysin stark! mit dem gleichen geringen Erfolg injiziert. Die Dosierung des Thymophysins erfolgte ebenfalls in der vorher erwähnten Weise. Die Höchstdosis von 0,5 ccm wurde nur zweimal überschritten, und zwar war zweimal je 1 ccm gegeben worden. Wie bei der ersten Anwendung des Thymophysins, so wurden auch bei den Geburten, die in diese Zeit fallen (1926 bis 1927) oft zwei- oder dreimal 0,5 ccm Thymophysin gegeben. Später setzte sich dann die Dosierung in steigenden Dosen 0,2, 0,3, 0,4 ccm durch. Durchschnittlich waren hier 3 Injektionen notwendig. Bei 20 von diesen 101 Geburten kam es schon nach der ersten Thymophysininjektion von 0,2 oder 0,3 ccm zum Einsetzen von kräftigen regelmäßigen Wehen. In den restlichen Fällen konnte das Nachlassen der regelmäßigen Wehentätigkeit leicht durch weitere Injektionen behoben werden.

Was die Geburtsperiode angeht, so erfolgte die Thymophysindarreichung bei 99 Fällen dieser Gruppe in der Eröffnungsperiode. Nur bei 2 Geburten wurde es in der Austreibungsperiode angewandt, und zwar je 0,3 ccm, das zur spontanen Beendigung der Geburt ausreichend war.

Betrachten wir den Verlauf der einzelnen Geburten, so kam es unter diesen 101 Fällen 87 mal nach den Thymophysininjektionen zur Spontangeburt. Dreimal mußte ein Forceps angelegt werden: und zwar einmal aus kindlicher Indikation, bei einer protahierten Geburt von über 20 Stunden, bei einer 22jährigen Erstgebärenden; zweimal aus mütterlicher Indikation, davon bei einer 24jährigen Erstgebärenden wegen febris intra partum (die Geburt zog sich hier auch über 20 Stunden hin), und bei der zweiten Patientin wegen plötzlichen Auftretens einer Eklampsie. Unter den insgesamt 423 Fällen der zweite Fall einer Eklampsie. Acht mal handelte es sich um Steißlagen. Bei allen 8 Gebärenden wurde die Geburt durch Thymophysingaben soweit gefördert, daß das Kind durch den Veit-Smellie entwickelt werden konnte. Bei den restlichen 3 Geburten mußte die Beobachtung abgebrochen werden, da eine Einweisung der Patientinnen aus äußeren Gründen in die Klinik erfolgte; (ungünstige Wohnungsverhältnisse, Schüttelfrost der Kreisenden und Dyspnoe der Mutter — vitium cordis —). Ueber den weiteren Verlauf dieser Geburten wird in den Krankengeschichten nichts vermerkt.

Rechnen wir die 8 Geburten, bei denen das Kind durch Veit-Smellie entwickelt wurde, ebenfalls zu den Spontangeburten hinzu, was ja in Bezug auf den Erfolg des Wehenmittels durchaus berechtigt ist, so bleiben von 101 Fällen noch 6 übrig, die nicht zu einer glatten Beendigung der Geburt kamen. Bei allen diesen Fällen handelte es

sich um keinen Mißerfolg des Thymophysins, denn bei guter Wehentätigkeit mußte die Geburt teils aus mütterlicher, teils aus kindlicher Indikation frühzeitig beendigt werden.

Betrachten wir zusammenfassend diese Gruppe, so kommt man zu dem Ergebnis, daß in diesen 101 Fällen das Thymophysin dem Hypophysin und Pituglandol durchaus überlegen ist. Wenn der Erfolg auch nicht ein so überragender war wie in der ersten Gruppe, wo nach Hypophysin überhaupt keine Reaktion vorhanden war, und dann erst nach Thymophysin regelmäßig Wehen einsetzten, so muß doch gesagt werden, daß unter den 211 Fällen der gesamten Gruppe bei diesen 101 Geburten Hypophysin und Pituglandol eine nur unbefriedigende Wirkung zeigte, und erst die Thymophysininjektion das Einsetzen von Wehen physiologischen Charakters zur Folge hatte. Bei 95 dieser Geburten kam es dann auch zum Spontanpartus, und nur bei 6 Gebärenden mußte aus einer anderen Indikation heraus eine Beendigung der Geburt auf operativem Wege vorgenommen werden.

II C. **Fälle mit gleichem Erfolg nach Hypophysin, bezw. Pituglandol und nach Thymophysin.**

Von den 58 Fällen, die zu dieser Gruppe gerechnet werden müssen, war bei 40 Geburten ein guter Erfolg nach der ersten bezw. zweiten Hypophysin- bezw. Pituglandolinjektion zu verzeichnen; die dann folgenden Thymophysininjektionen waren von gleich guter Wirkungsweise auf die Wehentätigkeit. Bei den restlichen 18 Fällen kam es nach den Hypophysin- oder Pituglandolgaben nur zu einer mäßigen Besserung der Wehentätigkeit. Die Wehen blieben weiterhin unregelmäßig und waren von kurzer Dauer. Die nun folgenden Thymophysininjektionen brachten aber auch nicht den gewünschten Erfolg; gegenüber den Hypophysin- oder Pituglandolinjektionen war hier kein Unterschied zu erkennen.

Die Ursache des Wechsels der Darreichung der Wehenmittel bei den ersten 40 Geburten, wo nach Hypophysin durchaus ein gutes Ansprechen der Wehentätigkeit festgestellt wurde, war nicht immer aus den Krankenberichten ersichtlich, einige Male geschah es aus äußeren Gründen, d. h. es war im Augenblick kein Hypophysin mehr vorrätig, infolgedessen gab man Thymophysin weiter. In den anderen 18 Fällen wurde natürlich infolge der unzureichenden Wirkung des Hypophysins dann das Thymophysin gegeben.

Unter den 58 Geburten war bei 54 eine Chininsensibilisierung (4 mal 0,2 g per os) erfolgt. Bei den fehlenden 4 Geburten handelte es sich stets um die Austreibungsperiode, oder zum mindesten wurde das Wehenmittel erst bei fast vollständig erweitertem Muttermund gereicht. Vorherige Chiningaben waren in diesen Fällen nicht notwendig.

Betrachten wir erst die 40 Geburten etwas eingehender, in denen bei beiden Wehenmitteln ein guter Erfolg zu verzeichnen war.

Die Dosierung erfolgte hier in der üblichen Weise. Durchschnittlich wurden 4 Hypophysin- oder Pituglandolinjektionen in steigenden Dosen (0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ccm) vor der Thymophysindarreichung gegeben. Einige Male waren es nur 2 Injektionen, einmal sogar 8 Pituglandolspritzen (2 Serien). Thymophysin wurde durchschnittlich zweimal gebraucht in Dosen von 0,3 und 0,4 ccm. Einige Male waren bei wieder nachlassenden Wehen 3 Injektionen notwendig. Bei 8 Geburten, wo es sich um die Austreibungsperiode handelte, wurde Thymophysin nur einmal injiziert und zwar sofort 0,4 oder 0,5 ccm. In sämtlichen Geburten wurde die Wehentätigkeit sofort nach der ersten Thymophysininjektion wieder regelmäßig und wirkungsvoll.

Die Geburtsperiode betraf 32 mal die Eröffnung und 8 mal die Austreibung, wie schon oben erwähnt wurde. Bei diesen letzteren 8 Geburten war Hypophysin vorher in der Eröffnungsperiode gegeben worden, bei gut fortschreitender Geburt wurde dann das Thymophysin erst in der Austreibungsperiode verabfolgt.

Der Verlauf dieser Geburten gestaltete sich folgendermaßen: bei 34 Gebärenden trat eine komplikationslose Spontangeburt ein; drei Geburten, wo eine Steißlage vorlag, das Kind jedoch bis zum Schulterblatt spontan geboren wurde, sodaß dann die Geburtsbeendigung durch den Veit-Smellie'schen Handgriff mühelos gelang, werden in Bezug auf den Erfolg der Wehenmittel ebenfalls zu den Spontangeburten gerechnet. Bei einer Patientin erfolgte aus äußeren Gründen wegen unzureichender Wohnungsräume die Einlieferung in die Klinik; von dem weiteren Verlauf dieser Geburt wurde in dem Krankenblatt nichts vermerkt. Bei zwei Gebärenden wurde die Geburt durch Perforation des abgestorbenen Kindes beendigt. Einmal handelte es sich um eine 24jährige Erstgebärende, wo es infolge einer äußerst protahierten Geburt zum Absterben des Kindes intra partum gekommen war. Die Vorbedingungen für den operativen Eingriff, um das Kind zu retten, waren nicht gegeben. Bei der zweiten Patientin lag ein ähnlicher Geburtsverlauf vor; auch hier mußte die Perforation des toten Kindes zur Geburtsbeendigung vorgenommen werden. Die restlichen 2 Geburten wurden durch Forceps beendet und zwar aus kindlicher Indikation, da infolge der längeren Austreibungsperiode die kindlichen Herztöne wechselnd wurden.

Bei diesen 40 Geburten kann nicht von einer Ueberlegenheit des Thymophysins gegenüber den anderen Wehenmitteln gesprochen werden; denn bei der durchaus guten Wirksamkeit des Hypophysins und Pituglandols wäre auch bei weiterer Medikation dieser Mittel eine glatte Geburtsbeendigung zu erwarten gewesen. Der Wechsel des Wehenmittels, der oft nur aus äußeren Gründen erfolgte, hat lediglich die Tatsache bestätigt, daß bei erfolgreicher Anwendung des Hypophysins oder Pituglandols ohne weiteres bei diesen Geburten das Thymophysin auch die gleich gute Wirksamkeit zeigt. Andererseits können diese 40 Fälle natürlich nicht als Versager des Thymophysins gerechnet werden, sondern bei der Gesamtbetrachtung

der II. Gruppe werden sie besonders berücksichtigt werden. Anders liegen jedoch die Verhältnisse bei den 18 restlichen Fällen dieser Gruppe (II C).

Diese 18 Geburten hatten sowohl nach den Hypophysin- bezw. Pituglandolinjektionen, wie auch nach den Thymophysindarreichungen nur einen mäßigen Erfolg zu verzeichnen. Die Wehen besserten sich wohl nach den einzelnen Injektionen, im ganzen konnte jedoch nicht von einer ausreichenden Wirksamkeit der Wehenmittel gesprochen werden.

Die Dosierung des Hypophysins oder Pituglandols war wieder die in steigenden Dosen von durchschnittlich 4 Injektionen. Nur einmal wurden 3 Pituglandolinjektionen gemacht, einige Male betrug die Zahl der Injektionen 5. Das Thymophysin wurde bei sämtlichen 18 Fällen so angewandt, daß entweder 2 oder 3 Injektionen von 0,2, 0,3 bezw. 0,4 ccm gegeben wurden. Nur einmal wurde die Dosis von 0,4 ccm überschritten und 0,6 ccm Thymophysin injiziert.

Bei diesen 18 Fällen handelte es sich stets um die Eröffnungsperiode.

Der Verlauf gestaltete sich folgendermaßen: Trotz der nur unvollkommen wirkenden Wehenmittel kam es bei 15 Patientinnen noch zur Spontangeburt. Allerdings war die Geburtsdauer sowohl bei Mehr- wie bei Erstgebärenden eine relativ lange. Die Kinder kamen alle lebend zur Welt. In einem Fall wurde bei sichtbarem Steiß die Extraktion des Kindes vorgenommen. Die beiden letzten Geburten mußten durch Forceps beendet werden und zwar aus mütterlicher Indikation. Einmal handelte es sich um Erschöpfung der Mutter, einmal um vollkommenen Stillstand der Geburt.

Als Besonderheit unter diesen 18 Geburten kann erwähnt werden, daß zweimal das Thymophysin bei vorzeitigem Blasensprung gegeben wurde. Sonst war aus den Krankenberichten nichts ersichtlich, was zu einer Klärung für den Mißerfolg der Wehenmittel herangezogen werden könnte. Diese 18 Fälle müssen einfach als Versager des Thymophysins angesehen werden.

Man kann wohl endokrine Störungen, einen Uterus myomatodus oder infantil-hypoplastischen Körperbau der Gebärenden als wichtige Faktoren bei der Unwirksamkeit des Thymophysins gelten lassen, aber vielleicht gibt es gerade bei diesen Fällen eine viel einfachere Erklärung. Die im Vergleich zu anderen Autoren angegebene Dosierung des Thymophysins war auch bei diesen Wehenschwächen eine relativ niedrige; denn meistens wurde schon, wie angegeben, 0,4 ccm gegeben. Es ist nicht ausgeschlossen, daß bei einer höheren Dosierung, vielleicht sogar von 1 ccm, ein Erfolg zu erwarten gewesen wäre. Mit den viel erörterten Gefahren Tetanus uteri oder Asphyxie des Kindes hätte man wohl bei der Wirkungslosigkeit von 0,4 ccm Thymophysin gerade in diesen Fällen nicht zu rechnen brauchen.

Irgendwelche Schädigungen für die Mutter oder für das Kind wurden auch bei diesen Geburten nicht beobachtet.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß diese 18 Fälle als Versager des Thymophysins angesehen werden müssen. Erklärungsmöglichkeiten, wie unzureichende Dosierung und falsche Indikationen oder Konstitutionsanomalien der Mutter mögen in diesem oder jenem Fall vorhanden sein, können aber nichts an der Tatsache einzelner Versager ändern. Dadurch soll natürlich die Güte des Medikamentes in keiner Weise beeinträchtigt werden, aber wie jede medikamentöse Therapie, so hat auch die Thymophysindarreichung ihre Grenzen.

II D. **Fälle mit mäßigem Erfolg nach Hypophysin, kein Erfolg nach Thymophysin.**

In dieser Gruppe finden wir im ganzen 4 Fälle. Wenn auch nach den Hypophysininjektionen keine regelmäßigen Wehen beobachtet wurden, so konnte doch ein gewisses Ansprechen des Uterus mit unregelmäßigen kurz andauernden Kontraktionen festgestellt werden, während nach den Thymophysininjektionen keine Reaktion zu bemerken war.

Die Dosierung des Hypophysins war so, daß bei zwei Geburten je 0,2, 0,3, 0,4 ccm gegeben wurde; in einem anderen Fall 2 Injektionen von 0,4 und 0,6 ccm, und bei der vierten Patientin wurden 2 Serien von 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5 ccm injiziert. Das Thymophysin wurde zweimal in den Mengen von je 0,2, 0,3 ccm einmal in einer Serie von 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ccm und einmal in der Dosierung von 0,4, 0,5 ccm gereicht.

Sämtliche Geburten betrafen die Eröffnungsperiode. Der Muttermund zwar zweimal noch fast geschlossen, bei den beiden anderen Fällen 3- bezw. 5-markstückgroß. Chinin in der üblichen Menge hatten alle 4 Patientinnen erhalten.

Ueber den Verlauf dieser Geburten ist folgendes zu berichten: Bei zwei Patientinnen erfolgte die Medikation der Wehenmittel zwecklos, da beide sich noch nicht in der Geburt befanden. Einmal handelte es sich um eine vollkommene Steißlage. Da hier die Injektionen von 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5 ccm in Abständen von ungefähr einer halben Stunde erfolglos waren, mußte hier eine ganze Extraktion zur Geburtsbeendigung erfolgen. Bei dieser 21jährigen Erstgebärenden brachten auch die zwei Hypophysininjektionen von 0,4 und 0,6 ccm keinen wesentlichen Fortschritt der Geburt. Der Partus hatte sich über 20 Stunden hingezogen. Der 4. Fall betraf ebenfalls eine 21jährige Erstgebärende, bei der die beiden Serien von Hypophysininjektionen nur einen mäßigen Effekt hatten, und die dann folgenden Thymophysininjektionen von zweimal 0,5 ccm in Abständen von einer Stunde ohne jegliche Wirkung blieben. Die Geburt wurde hier infolge Erschöpfung der Mutter und steigendem Fieber durch Forceps beendet. Die Geburtsdauer betrug ungefähr 20 Stunden.

Betrachten wir diese Gruppe genauer, so sind wohl die beiden Fälle, wo die Geburt noch nicht im Gange war, nicht zu den Miß-

erfolgen des Thymophysins zu rechnen. Die Unwirksamkeit des Thymophysins bei der Gebärenden, die bereits vorher 2 Serien von Hypophysin erhalten hatte, und wo das Thymophysin ungefähr erst 16 Stunden nach Beginn der Geburt injiziert wurde, ist wohl einfach durch die Ermüdung des Uterus zu erklären. Eine Unterbrechung derWehentätigkeit für einige Stunden durch Morphium hätte hier vielleicht den gewünschten Erfolg gebracht. Bei dem letzten Fall lassen sich keine besonderen Gründe für die Wirkungslosigkeit des Thymophysins anführen.

Die Tatsache, daß in diesen zwei Fällen (von 211) das Hypophysin eine Wirkung auf den Uterus zeigte, während das Thymophysin vollkommen versagte, ist wohl ohne Bedeutung. Die bessere Wirkung des Hypophysins dürfte hier wohl mehr einem Zufall zuzuschreiben sein. Den Schluß zu ziehen, daß in einigen Fällen das Hypophysin dem Thymophysin überlegen zu sein scheint, liegt keine Veranlassung vor.

Zusammenfassend ergibt sich, daß bei zwei Fällen dieser Gruppe Thymophysin versagte, wogegen Hypophysin eine, wenn auch nicht ausreichende Wirkung hatte.

Damit ist die Aufzählung und kritische Betrachtung der einzelnen Fälle dieser Gruppe beendet. Durch die Einteilung in die vier verschiedenen Untergruppen, und zwar in Bezug auf den Erfolg der einzelnen Wehenmittel, wurde die Uebersicht der 211 Fälle erleichtert. Weiterhin ist ein klare Zusammenfassung der Fälle, wo das Thymophysin dem Hypophysin und Pituglandol überlegen ist, möglich. Zählen wir die erfolgreichen Fälle und Versager des Thymophysins der einzelnen Untergruppen zusammen, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

II. A. 44 Geburten ohne Erfolg nach Hypophysin- und Pituglandolinjektionen; bei 36 dieser Geburten guter Erfolg nach Thymophysin (verbesserte Aufstellung).

II. B. 101 Geburten mäßiger Erfolg nach Hypophysin und Pituglandol; bei allen 101 Geburten guter Erfolg nach Thymophysin.

II. C. 40 Geburten gleich guter Erfolg nach Hypophysin bezw. Pituglandol und Thymophysin.
18 Geburten mäßiger Erfolg sowohl nach Hypophysin und Pituglandol, als auch nach Thymophysin.

II. D. 2 Geburten mäßiger Erfolg nach Hypophysin; kein Erfolg nach Thymophysin (verbesserte Aufstellung).

In der zweiten Gruppe haben wir nach der verbesserten Aufstellung, — es wurden nur die Fälle fortgelassen, wo die Geburt noch nicht im Gange war, die also weder als Versager des Hypophysins noch des Thymophysins angesehen werden können — insgesamt 205 Fälle. Bei 137 Geburten zeigte sich das Thymophysin dem Hypophysin und Pituglandol überlegen. Bei weiteren 40 Geburten war der Erfolg nach Hypophysin, bezw. Pituglandol und nach Thy-

mophysininjektionen gleich gut. Die restlichen 28 Fälle sind als Versager des Thymophysins anzusehen.

In Prozenten ausgedrückt, würde das heißen: in 67 % der Fälle ist nach wirkungsloser oder unzureichender Anwendung von Hypophysin oder Pituglandol durch Thymophysininjektion ein guter Erfolg zu erzielen. In weiteren 19 % der Fälle ist eine gleich gute Wirkung beider Wehenmittel festzustellen. Nur in 14 % der Fälle erweist sich auch das Thymophysin als wirkungslos.

Natürlich unterliegen dieser Zusammenfassung und Bewertung des Erfolges nach Prozentsätzen gewisse Fehlergrenzen. Bei ausgesprochen schweren Wehenschwächen, bei verschiedener Dosierung und verschiedenem Zeitpunkt der ersten Thymophysininjektion, bei dem verschiedenen Alter der Gebärenden (Erst- oder Mehrgebärende) usw. wird die statistische Erfassung der Erfolge und Mißerfolge beträchtlichen Schwankungen unterworfen sein. Aber selbst bei Berücksichtigung der nur angedeuteten Fehlerquellen ist an der Ueberlegenheit des Thymophysins in einer hohen Prozentzahl der Fälle nicht zu zweifeln. Der klinische Vergleich dieser beiden Wehenmittel fällt nach sorgfältiger Eingliederung der Fälle in die einzelnen Gruppen des Erfolges bezw. Mißerfolges durchaus zu Gunsten des Thymophysins aus.

Die Fragen der Dosierung, der Kontraindikationen, der Gefahren und der Versager des Thymophysins werden nochmals am Schluß gemeinsam für alle vier Gruppen Erwähnung finden.

Wenn vorhin gesagt wurde, daß die statistische Erfassung der Thymophysinerfolge Schwankungen unterworfen ist, besonders in Bezug auf den Grad der Wehenschwäche, so zeigt dies deutlich die nächste Gruppe der Geburten, wo es sich in fast allen Fällen um recht schwere Wehenschwächen handelt.

Bevor jedoch zur Besprechung der nächsten Gruppe übergegangen wird, soll eine kurze vereinfachte Umgruppierung dieser soeben besprochenen Fälle aus der Gruppe II erfolgen. Während zuerst diese Fälle in 4 Untergruppen (II A bis D) eingereiht wurden, wird eine Aufstellung von nur 3 Untergruppen gemacht, und zwar in Hinsicht auf den Erfolg, den die zuerst gegebenen Hypophysinspritzen, gezeigt haben. Hinzugenommen werden auch die Fälle, die im einzelnen erst in der III. Gruppe zu besprechen sind.

In folgende Untergruppen werden sämtliche Fälle (II A bis D, III A bis D) eingereiht.

A. Kein Erfolg nach Hypophysin.

1. Thymophysin überlegen.
2. Thymophysin gleichwertig.

B. Mäßiger Erfolg nach Hypophysin.

1. Thymophysin überlegen.
2. Thymophysin gleichwertig.
3. Thymophysin unterlegen.

C. Guter Erfolg nach Hypophysin.

1. Thymophysin gleichwertig.
2. Thymophysin unterlegen.

Eine genauere Aufzählung und Besprechung der Fälle erübrigt sich hier; es wird nur kurz erwähnt werden, aus welcher Abteilung der im einzelnen genau dargestellten Gruppe II und III die Fälle hergenommen sind. Fortgelassen werden die Fälle, wo sich die Patienten noch nicht in der Geburt befanden; sie haben für die Erfolgszahlen keine Bedeutung.

Nach Fortlassung der erwähnten Geburten verbleiben in der Gruppe II 205 Fälle, in der Gruppe III 80 Fälle; zusammen also 285 Fälle.

A. Kein Erfolg nach Hypophysin.

Hierzu gehören 90 Fälle, und zwar:

Aus II A 44 Fälle, davon:
bei 36 Fällen guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin überlegen;
bei 8 Fällen kein Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.

Aus III A 22 Fälle, davon:
bei 2 Fällen guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin überlegen;
bei 20 Fällen kein Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.

Aus III B 17 Fälle, davon:
bei 2 Fällen guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin überlegen;
bei 15 Fällen kein Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.

Aus III D 7 Fälle, davon:
bei 5 Fällen (mäßig) guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin überlegen;
bei 2 Fällen kein Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.

Zusammen: A. 1. Thymophysin überlegen: 45 Fälle.
A. 2. Thymophysin gleichwertig: 45 Fälle.

B. Mäßiger Erfolg nach Hypophysin.

Im ganzen finden wir in dieser Gruppe 129 Fälle.

Aus II B 101 Fälle, davon:
bei allen 101 Fällen guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin überlegen;

Aus II C 18 Fälle: sämtliche 18 Fälle auch mäßiger Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.

Aus II D 2 Fälle: nach Thymophysin kein Erfolg, d. h. Thymophysin unterlegen.

Aus III C 7 Fälle: bei allen auch mäßiger Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.

Aus III D 1 Fall: auch mäßiger Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.
Zusammen: B. 1. Thymophysin überlegen: 101 Fälle.
B. 2. Thymophysin gleichwertig: 26 Fälle.
B. 3. Thymophysin unterlegen: 2 Fälle.

C. Guter Erfolg nach Hypophysin.

Zu dieser Gruppe gehören 66 Fälle.
Aus II C 40 Fälle: auch guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.
Aus III C 25 Fälle: auch guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.
Aus III D 1 Fall: auch guter Erfolg nach Thymophysin, d. h. Thymophysin gleichwertig.
Zusammen: C. 1. Thymophysin gleichwertig: 66 Fälle.
C. 2. Thymophysin unterlegen: 9 Fälle.

Dadurch, daß zu dieser Aufstellung auch die Fälle aus der noch zu besprechenden III. Gruppe hinzugenommen wurden, verschlechtern sich die Erfolgszahlen für das Thymophysin erheblich. Wie später zu ersehen ist, befinden sich gerade in dieser III. Gruppe Fälle, in denen es sich stets um außerordentlich schwere Wehenschwächen handelte.

Fassen wir noch einmal zusammen, so würden nach dieser Aufstellung die Zahlen nur für die Gruppe II folgendermaßen lauten:

Im ganzen 205 Fälle; davon zeigte sich bei:
137 Fällen (67 %, genau 66,9 %) das Thymophysin dem Hypophysin überlegen;
bei 66 Fällen (32 %, genau 32,3 %) das Thymophysin dem Hypophysin gleichwertig;
bei 2 Fällen (1 %, genau 0,9 %) das Thymophysin dem Hypophysin unterlegen.

Gruppe II und III (285 Fälle) zusammengenommen zeigt dann folgendes Ergebnis:

Thymophysin dem Hypophysin überlegen:
146 Fälle = 51,2 %
Thymophysin dem Hypophysin gleichwertig:
137 Fälle = 48,1 %
Thymophysin dem Hypophysin unterlegen:
2 Fälle = 0,7 %.

Die Ueberlegenheit des Thymophysins, die nach dieser Aufstellung in 51 % der Fälle errechnet wurde, ist bei den oft schweren Wehenschwächen als ein gutes Ergebnis zu betrachten. Besonders soll noch erwähnt werden, daß in keinem Fall, wo Hypophysin eine gute Wehentätigkeit auslöste, das Thymophysin eine schlechtere Wirksamkeit zeigte. Stets waren in diesen Fällen die folgenden Thymophysininjektionen von der gleich guten Wirksamkeit. Wenn dies auch nicht als Zeichen einer Ueberlegenheit gewertet werden

kann, so spricht es doch für die Zuverlässigkeit, die dem Thymophysin in seiner Wirkung zuzuschreiben ist.

Weitere Einzelheiten, die aus diesem Ergebnis zu folgern sind, werden erst nach der nun folgenden Besprechung der III. Gruppe Erwähnung finden.

III. **Fälle, bei denen zuerst Hypophysin bezw. Pituglandol, danach Thymophysin und dann zum zweiten Male Hypophysin bezw. Pituglandol gegeben wurde.**

In diese Gruppe gehören 81 Fälle, von denen 62 vorher mit Chinin behandelt wurden. Bei den restlichen 19 Fällen war die Geburt bereits soweit vorgeschritten, daß eine Chininsensibilisierung nicht mehr notwendig war; in 10 Fällen war der Muttermund schon vollständig eröffnet, in den anderen 9 mindestens kleinhandtellergroß. Wie schon oben erwähnt, lagen bei den meisten Geburten dieser Gruppe sehr schwere, zum Teil primäre, zum Teil sekundäre Wehenschwächen vor. Hinzu kommt, daß diese Geburten aus ungefähr 5000 durchgesehenen Berichten, besonders für diesen Vergleich geeignet, ausgewählt wurden. Es darf daher nicht Wunder nehmen, wenn sich gerade hier ein hoher Prozentsatz von Versagern aller Wehenmittel und auch besonders des Thymophysins befindet.

Zur besseren Uebersicht und Beurteilung dieser Geburten werden 4 verschiedene Untergruppen gebildet, und zwar wieder in Bezug auf den Erfolg der einzelnen Wehenmittel, die gegeben wurden.

III. A. Fälle mit Erfolglosigkeit sowohl bei Pituglandol bezw. Hypophysin und Thymophysin, als auch bei weiteren Gaben von Hypophysin.

III. B. Fälle mit mäßigem bis gutem Erfolg nach Thymophysin, Erfolglosigkeit bei vorheriger und nachheriger Hypophysindarreichung.

III. D. Fälle mit Erfolg oder zu mindest besserer Wirksamkeit nach der zweiten Darreichung von Hypophysin. Erfolglosigkeit nach den ersten Hypophysin- und Thymophysingaben.

III. C. Fälle mit gleichmäßigem oder -gutem Erfolge nach Hypophysin, Thymophysin und der zweiten Darreichung von Hypophysin.

Wir haben hier eine relativ große Anzahl von Geburten (81) mit sehr hartnäckigen Wehenschwächen, wo nicht nur eine große Reihe von Injektionen notwendig war, sondern auch die serienweise Dosierung verschiedener Wehenmittel versucht wurde, um zum Ziele zu gelangen. Gerade diese Medikation der Wehenmittel kann zeigen, ob nach erfolgloser Thymophysinanwendung doch noch durch Hypophysin oder Pituglandol ein Erfolg zu erreichen ist, oder ob man mit einer gewissen Berechtigung behaupten kann, daß bei den Wehenschwächen, wo Thymophysin nichts nützt, auch jedes andere Wehenmittel versagt. Was zeigt nun der Verlauf dieser Geburten?

In der ersten Untergruppe (III A) finden wir insgesamt 23 Fälle, bei denen die Anwendung verschiedener Wehenmittel erfolglos war.

Hier wurde zuerst Pituglandol bezw. Hypophysin, dann Thymophysin und als letzter Versuch noch einmal Hypophysin gegeben. Bei drei dieser Geburten war die vorherige Chininsensibilisierung unterblieben, da der Muttermund bereits kleinhandtellergroß war und mit einer schnellen Geburtsbeendigung gerechnet werden konnte.

Die Dosierung der ersten Hypophysin- bezw. Pituglandol gaben war so, daß Serien von 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ccm oder ähnlich durchschnittlich also 4 Injektionen verabfolgt wurden. Das Zeitintervall der einzelnen Injektionen betrug ungefähr 20 Minuten bis zu einer halben Stunde. Einmal wurde nur eine Injektion von 0,2 ccm Pituglandol vorgenommen. Ein zweites Mal betrug die Pituglandoldarreichung 0,3 und 0,5 ccm. In zwei weiteren Geburten wurden sogar 2 Serien von Pituglandol gegeben. Das Thymophysin wurde durchschnittlich 2—3 mal in den Dosen von 0,2, 0,3 ccm oder 0,3, 0,5 ccm angewandt. In keinem Falle wurde mehr als 0,5 ccm als einzelne Dosis verabfolgt. Nur in zwei Fällen betrug die Zahl der Thymophysininjektionen 5, in den üblich steigenden Mengen. Bei der zweiten Darreichung von Hypophysin wurden meistens etwas höhere Dosen injiziert, 0,4 bezw. 0,5 ccm. Doch wurde die Dosis von 0,5 ccm nur einmal überschritten, und zwar bei der Anwendung von zweimal 0,5 Hypophysin stark; (was übrigens ohne jeglichen Erfolg war!) mehr als 3 Hypophysinspritzen wurden nicht verabfolgt, durchschnittlich waren es zwei. Das Intervall der einzelnen Injektionen war im Minimum 20 Minuten, im Maximum ungefähr eine Stunde.

Im ganzen war die Dosierung der Wehenmittel bei diesen Geburten eine sehr variable, wie das bei der verschiedenen Situation der einzelnen Geburten auch nicht anders zu erwarten ist; es kommt hinzu, daß diese Fälle aus einem Zeitraum von sieben Jahren gesammelt wurden, wo eine einheitliche und wirkungsvolle Dosierung erst langsam erarbeitet werden mußte. Nicht unwichtig ist auch die Tatsache, daß die die Geburt leitenden Aerzte in dieser Zeit oft wechselten, was natürlich auch eine „individuelle" Dosierung zur Folge hatte.

Was die Geburtsperiode angeht, so wurden die Wehenmittel bei allen Geburten dieser Gruppe in der Eröffnungsperiode gegeben. Bei drei Geburten war der Muttermund bereits kleinhandtellergroß; bei den übrigen 20 Fällen wurde die erste Injektion des Wehenmittels verabfolgt, als der Muttermund für einen Querfinger durchgängig war oder höchstens fünfmarkstückgroß. In den meisten Fällen handelte es sich also um eine recht frühzeitige Anwendung der Wehenmittel.

Der Geburtsverlauf bei diesen 23 Patientinnen gestaltete sich folgendermaßen: bei 8 Gebärenden wurde die Geburt durch Forceps beendet, da trotz der wechselreichen Medikation kein Fortschritt des Partus zu erreichen war. (Drei Kreissende waren Erstgebärende über 30 Jahre.) Dreimal war eine Perforation des unter

der langen Geburtsdauer abgestorbenen Kindes notwendig. Bei 6 Patientinnen kam es einige Stunden nach Aussetzen der Wehenmitteldarreichung zum Einsetzen von kräftigen, regelmäßigen Wehen, die dann auch ohne jegliche Wehenmittel zum Spontanpartus führten. Zweimal wurde noch eine zweite Serie von Thymophysin (3 Injektionen) gegeben, die einen guten Erfolg zu verzeichnen hatte; beide Geburten wurden spontan beendet. Bei einer Gebärenden ist von dem weiteren Verlauf nichts bekannt, da die Beobachtung dieses Falles aus äußeren Gründen abgebrochen wurde. Einmal war die Darreichung von Wehenmitteln erfolglos, weil die Geburt noch nicht im Gange war. In einem weiteren Falle führte erst die Prokteuryse zu regelmäßigen kräftigen Wehen, sodaß ein Spontanpartus eintrat. Bei dem letzten Fall dieser Gruppe kam es nach dem Blasensprung und der zweiten Thymophysindarreichung zu Wehen, die auch hier zu einer normalen Geburtsbeendigung führten.

Die Betrachtung dieser Gruppe ergibt eine relativ hohe Zahl von Mißerfolgen des Thymophysins. Vielleicht hätte sich die Zahl verringern lassen bei Berücksichtigung folgender Tatsachen: In einigen Fällen hätte eine andere Dosierung der Wehenmittel zum Erfolge geführt ,sei es nun durch sofortige Thymophysindarreichung oder durch höhere Einzelgaben des Thymophysins, wie es bei der Erfolglosigkeit der vorhergegebenen Hypophysin- bezw. Pituglandolinjektionen wohl zu verantworten gewesen wäre. Weiterhin hätte in einigen Fällen, wo sich die Geburt über viele Stunden hinzog, und durch die unzureichende Tätigkeit des Uterus allmählich auch eine Erschöpfung der Mutter eintrat, eine Morphiumspritze die genügende Ruhe verschafft, sodaß dann bei ausgeruhtem Uterus das Thymophysin eher gewirkt hätte. In den zwei Fällen, wo ein enges Becken vorlag, und die Geburt später durch Forceps beendet werden mußte, war vielleicht die Thymophysinanwendung kontraindiziert, da die Geburtsbeendigung auf natürlichem Wege doch nicht erwartet werden konnte.

Irgendwelche Schädigungen für die Mutter oder das Kind, die zu Lasten des Thymophysins fallen, wurden auch bei diesen Geburten nicht beobachtet.

Zählen wir den Fall, bei der sich die Patientin noch nicht in der Geburt befand, und die zwei Fälle, wo es nach der zweiten Thymophysindarreichung zum Einsetzen von regelmäßigen Wehen kam, nicht zu den Mißerfolgen des Thymophysins, so blieben noch 20 Fälle übrig, in denen sich das Thymophysin und auch die zweite Darreichung von Hypophysin bezw. Pituglandol erfolglos erwiesen hat.

Die Tatsache, daß in keinem Fall bei nutzloser Thymophysinanwendung von einem anderen Wehenmittel, besonders von Hypophysin ein Erfolg gesehen wurde, wird gemeinsam am Schluß der gesamten Gruppe Erwähnung finden.

III B. **Fälle mit Erfolg mäßig bis gut nach Thymophysindarreichung, ohne Erfolg nach Hypophysin.**

In dieser Gruppe finden wir 17 Fälle. Und zwar waren hier die zuerst gegebenen Hypophysin- bezw. Pituglandolgaben ohne jede Wirkung auf die Uterustätigkeit; die dann folgenden Thymophysininjektionen brachten insofern einen Erfolg, als in vielen Fällen eine, wenn auch unregelmäßige Wehentätigkeit einsetzte, die einen Fortschritt der Geburt zur Folge hatte. Bei einigen Geburten war die Wehentätigkeit nach dem Thymophysin sogar gut und hätte auch wahrscheinlich zum Spontanpartus geführt, wenn nicht aus anderer Indikation heraus eine operative Beendigung der Geburt notwendig erschienen wäre. Die trotz der guten Wirkung des Thymophysins noch gegebenen Hypophysindosen (wahrscheinlich, um so eine schnellere Geburtsbeendigung doch noch auf medikamentöse Weise zu erreichen), waren sowohl in diesen Fällen wie auch in den vorher erwähnten mit mäßiger Thymophysinwirkung ohne jeglichen Einfluß auf die Uterustätigkeit.

Die Dosierung des zuerst gegebenen Hypophysins bezw. Pituglandols erfolgte nach dem in der ersten Gruppe beschriebenen Prinzip, sodaß sich hier eine eingehende Erörterung über Zahl der Injektion und Mengen der einzelnen Wehenmittel erübrigt. Das Thymophysin wurde durchschnittlich dreimal injiziert. Das Zeitintervall betrug 20 Minuten bis höchstens eine Stunde. Auch hier war die Minimaldosis 0,2 ccm, und als Maximaldosis wurde die Menge von 0,5 ccm nicht überschritten. Das dann zum zweiten Mal gegebene Hypophysin wurde etwas höher dosiert, da es sich fast immer um die Austreibungsperiode handelte. Meistens waren es zwei Injektionen von je 0,5 ccm, zweimal sogar 4 Injektionen; bei drei Geburten wurde nur eine Hypophysinspritze gegeben.

Die Darreichung der Wehenmittel erfolgte bei sämtlichen Geburten dieser Gruppe in der Eröffnungsperiode. Dreimal war bei der ersten Injektion der Muttermund bereits kleinhandtellergroß, sodaß hier auch die Chininsensibilisierung unterblieben war. Bei den restlichen Geburten war der Muttermund erst ein- bis höchstens dreimarkstückgroß.

Ueber den Geburtsverlauf ist folgendes zu sagen: von den 17 Geburten dieser Gruppe wurden 11 durch Forceps beendet, und zwar stets aus mütterlicher Indikation. Dreimal infolge febris intra partum, einmal infolge anhaltenden Schüttelfrostes der Mutter, siebenmal infolge Stillstandes der Geburt und Erschöpfung der Kreissenden. Bei 2 Gebärenden war der Stillstand der Geburt wohl aus den vorliegenden Stirnlagen zu erklären. Bei beiden hatte das Thymophysin eine gute Wirkung, aber es war trotzdem zu keinem Fortschritt der Geburt gekommen; auch bei 2 der Fälle, wo infolge febris intra partum ein Forceps ausgeführt wurde, folgten auf die Thymophysininjektionen gute Wehen. In zwei weiteren Fällen mußte die Geburt durch Perforation des toten Kindes beendet werden. Infolge der langen Geburtsdauer von über 30 Stunden war

es zum Absterben des Kindes gekommen, ohne daß eine operative Geburtsbeendigung zur Rettung des Kindes möglich gewesen wäre. Bei den restlichen 4 Fällen kam es zur Spontangeburt. Zweimal setzten nach längerer Zeit Spontanwehen ein, die auch ohne weitere Medikation anhielten. In den beiden anderen Fällen gelang es, durch eine zweite Thymophysindarreichung regelmäßige kräftige Wehen zu erzielen, die auch bis zur Beendigung der Geburt anhielten.

Diese beiden letzten Fälle, bei denen durch die zweite Thymophysindarreichung die Wehen gut wurden und auch zum Spontanpartus führten, können wohl nicht als Versager gerechnet werden. Die beiden Stirnlagen, wo mit Thymophysin gute Wehen erreicht wurden, aber trotzdem kein Fortschritt der Geburt festzustellen war, sollen zu den Mißerfolgen gezählt werden.

Zusammenfassend ergibt sich, daß von 17 Fällen dieser Gruppe bei 15 Fällen sowohl das Thymophysin, als auch das zum zweiten Mal gegebene Hypophysin versagte. In keinem Falle war eine Besserung des Wehencharakters oder gar eine Ueberlegenheit der zweiten Hypophysindosis gegenüber dem Thymophysin festzustellen. In den restlichen zwei Fällen führte die zweite Thymophysingabe zum Erfolg.

III. C. **Fälle mit gleichmäßigem oder -gutem Erfolg nach Hypophysin, Thymophysin und der zweiten Darreichung von Hypophysin.**

Insgesamt finden wir in dieser Gruppe 32 Fälle. Die Medikation der Wehenmittel erfolgte hier in der oben angeführten Reihenfolge, und zwar immer mit derselben Wirkung auf die Wehentätigkeit. Entweder handelte es sich um Geburten, wo das Hypophysin, Thymophysin und das zum zweiten Mal gegebene Hypophysin absolut den gleichmäßigen Erfolg zeigte; oder — und das ist das häufigere — die Wehentätigkeit war nach jeder Injektion eines Wehenmittels als gleichgut zu bezeichnen. Daß bei guter Wirkung des Hypophysins bezw. Thymophysins noch zur Darreichung anderer Wehenmittel übergegangen wurde, ist oft wohl nur äußeren Gründen zuzuschreiben, vielleicht hoffte man aber auch bei diesen Geburten mit erheblichen Wehenschwächen gerade durch den Wechsel der verschiedenen Wehenmittel, die Wehen weiter in Gang zu halten. Daß bei mäßiger Wirkungsweise eines Mittels ein zweites versucht wurde, bedarf wohl keiner Erklärung.

Kurz können die Geburten betrachtet werden, wo nach der Darreichung der verschiedenen Wehenmittel stets auch ein guter Erfolg zu verzeichnen war; denn diese Geburten sind ohne Wert in der Beurteilung der Ueberlegenheit speziell des Hypophysins über das Thymophysin. 25 Fälle wären dieser Gruppe zuzuzählen. Von den 25 Geburten wurden 20 spontan beendet; einmal mußte die Perforation des Kindes vorgenommen werden, dreimal erfolgte die Geburtsbeendigung durch Anlegung einer Zange (febris intra partum und Erschöpfung der Mutter), einmal wurde die Geburtsbeobachtung aus äußeren Gründen abgebrochen.

Da diese 25 Geburten ebenso wenig zu den Versagern des Thymophysins wie des Hypophysins gerechnet werden können, so sollen sie bei der Gesamtbetrachtung keine Berücksichtigung finden. Zu erwähnen wäre, daß in einzelnen durchaus schweren Wehenschwächen der Wechsel der Wehenmittel der Weg zu sein scheint, der zum Ziele führt.

Die restlichen 7 Geburten dieser Gruppe müssen genauer besprochen werden. In allen Geburten war die Besserung der Wehentätigkeit nach Hypophysin, Thymophysin und auch nach der 2. Hypophysindosis nur mäßig. Die Wehen blieben unregelmäßig und waren von unzureichender Intensität. Ein Unterschied in der Wirkungsweise der einzelnen Wehenmittel war nicht festzustellen.

Die Dosierung des zuerst gegebenen Hypophysins war bei 5 Geburten so, daß 5 Injektionen in steigenden Dosen bis höchstens 0,5 ccm gemacht wurden; zweimal waren es nur 2 Injektionen von 0,3 bezw. 0,4 ccm. Das dann folgende Thymophysin wurde in 6 Fällen dreimal in den üblichen Dosen injiziert, während man sich bei einem Fall mit 2 Injektionen begnügte. Auch die zweite Darreichung von Hypophysin wich nicht von der vorher erwähnten ab. In keinem Falle wurden weniger als 2 Hypophysinspritzen gegeben. Das Zeitintervall der einzelnen Injektionen war nach dem Ansprechen der Wehentätigkeit und nach Lage des einzelnen Falles ein verschiedenes; meistens betrug das Zeitintervall 25 Minuten.

Bei allen 7 Geburten fiel der Beginn der Medikation in die Eröffnungsperiode. Zweimal war der Muttermund jedoch schon handtellergroß, sodaß die Chininsensibilisierung hier unterblieben war. Die erste Injektion erfolgte bei den übrigen Fällen recht frühzeitig; der Muttermund war höchstens zweimarkstückgroß.

Über den Verlauf ist zu bemerken, daß es in drei Fällen, trotz nur mäßiger Wirksamkeit der Wehenmittel, noch zum Spontanpartus kam. Einmal mußte die Geburt durch Perforation des abgestorbenen Kindes (infolge langer Geburtsdauer bei einer 34jährigen Zweitgebärenden) beendet werden. Zweimal wurde aus mütterlicher Indikation ein Forceps angelegt (Stillstand der Geburt). Bei der letzten dieser Geburten handelte es sich um eine Steißlage, die Geburtsbeendigung erfolgte hier durch ganze Extraktion des Kindes, (Erschöpfung der Mutter).

In diesen letzten 7 Geburten haben wir es wieder mit Versagern des Thymophysins zu tun, umsomehr, als durchschnittlich 3 Injektionen von Thymophysin sich noch als unwirksam erwiesen. Besondere Gründe können hierfür nicht angeführt werden. Aber andererseits kann auch in diesen Fällen nicht von einer Ueberlegenheit des Hypophysins gesprochen werden, kommt hinzu, daß die Zahl der Hypophysininjektionen oft wesentlich höher lag als die der Thymophysininjektionen.

Jedoch ist zu sagen, daß in einer Reihe von Fällen — in dieser Gruppe waren es 25 — Hypophysin auch in der Eröffnungsperiode gute Dienste leistet, wenn es in den kleinen Dosen von 0,2, 0,3 ccm

usw. verabfolgt wird. Das in diesen Fällen noch gegebene Thymophysin erwies sich ohne Ausnahme in der Wirkung gleichwertig.

Zusammenfassend muß bemerkt werden, daß in dieser Gruppe von 32 Fällen das Hypophysin und Thymophysin bei 25 Fällen eine gleichgute Wirksamkeit zeigte. Die restlichen 7 Fälle sind als Versager des Thymophysins anzusehen; jedoch war in keinem Falle eine Ueberlegenheit des Hypophysins gegenüber dem Thymophysin festzustellen.

III. D. **Fälle mit Erfolg oder besserer Wirksamkeit nach der zweiten Darreichung von Hypophysin; Thymophysin wirkungslos.**

Von den insgesamt 81 Fällen der Gruppe III zeigte sich nur bei 9 Fällen eine bessere Wirksamkeit des Hypophysins dem Thymophysin gegenüber, d. h. nach der zweiten Hypophysindarreichung kam es zu guten regelmäßigen Wehen. (Die erste Hypophysindarreichung war ebenfalls wirkungslos.) In drei Fällen war auf die Chininsensibilisierung verzichtet worden, da die Geburt schon ziemlich weit vorgeschritten war. Nur in einem Falle erwies sich das Thymophysin als absolut wirkungslos, während bei den anderen Geburten wohl eine Wehentätigkeit einsetzte, aber doch nicht so war, daß eine beschleunigte Geburtsbeendigung erwartet werden konnte. In zwei Fällen mußte die Wehentätigkeit nach den Thymophysininjektionen durchaus als gut betrachtet werden; jedoch war dieser Zustand nur vorübergehend.

Da gerade diese Geburten von großer Bedeutung für die Bewertung des Thymophysins sind, da sie ja zeigen, daß hin und wieder das Hypophysin dem Thymophysin überlegen zu sein scheint, so wird Dosierung der Wehenmittel, Geburtsperiode usw. gleichzeitig bei Besprechung jedes einzelnen Falles Erwähnung finden. Damit ist die Beurteilung des einzelnen Geburtsverlaufes wesentlich erleichtert.

In zwei Fällen (ohne Chininsensibilisierung) wurde durch je zwei Thymophysininjektionen in der Eröffnungsperiode bei zwei- bis dreimarkstückgroßem Muttermund ein guter Fortschritt der Geburt erreicht. Jedoch ließen die Wehen nach vorübergehender guter Tätigkeit wieder nach; in beiden Fällen kam es dann nach 1 ccm bezw. 0,5 ccm Pituglandol wieder zum Einsetzen von guten Wehen, die auch zum Spontanpartus führten. Der Muttermund war bei der Pituglandolinjektion bereits vollständig, was auch die hohe Dosis von 1 ccm erklärt. Es ist durchaus zu verstehen, daß sich hier das Pituglandol dem Thymophysin überlegen zeigte, denn die Medikation erfolgte in der Austreibungsperiode, während die Hauptindikation des Thymophysins die Eröffnungsperiode betrifft. Von Temesváry selbst wurde das Thymophysin für die Austreibungsperiode nicht empfohlen; auch er gab für diese Geburtsperiode den reinen Hypophysenpräparaten den Vorzug.

In drei weiteren Fällen (einer ohne vorherige Chiningabe) wurde übereinstimmend das Thymophysin in der Dosierung von 0,2,

0,3 und 0,4 ccm gegeben. Die Wehentätigkeit verbesserte sich wohl nach den einzelnen Injektionen, war aber im ganzen unzureichend. In allen Geburten erfolgte die Medikation in der Eröffnungsperiode bei zwei- bis dreimarkstückgroßem Muttermund. In diesen Fällen genügte dann eine einzelne Injektion von 0,5 bezw. 0,4 ccm Pituglandol, um regelmäßige, kräftige Wehen hervorzurufen, die stets zur spontanen Beendigung der Geburt führten. In welchem Zeitpunkt der Geburt die Pituglandoldarreichung erfolgte, ist aus den Krankenberichten nicht genau ersichtlich. Wahrscheinlich handelte es sich noch um die Eröffnungsperiode, sodaß für diese 3 Fälle eine bessere Wirksamkeit des Pituglandols auch in der Eröffnungsperiode dem Thymophysin gegenüber anzuerkennen ist.

Bei einer 27jährigen Drittgebärenden wurden nacheinander Serien von Pituglandol (4 Injektionen), Thymophysin (4 Injektionen), Pituglandol (5 Injektionen), Thymophysin (4 Injektionen) und nochmals Pituglandol (1 Injektion) gegeben. Die erste Injektion erfolgte bei dreimarkstückgroßem Muttermund. Alle weiteren Darreichungen zeigten wohl eine mäßige Besserung der Wehen, aber genügten nicht, um eine schnellere Geburtsbeendigung zu erzielen. Erst die dritte Darreichung von Pituglandol (0,5 ccm) in der Austreibungsperiode brachte eine ausreichende Wehentätigkeit, die dann trotz der langen Geburtsdauer von 26 Stunden noch zur spontanen Beendigung der Geburt führte. Daß in diesem Falle nicht von einer Ueberlegenheit des Pituglandols gesprochen werden kann, bedarf wohl keiner weiteren Erörterung, umsomehr nicht, als die endlich wirksame Pituglandolinjektion in die Austreibungsperiode fällt.

In einem weiteren Falle brachten die zuerst gegebenen Hypophysininjektionen (0,2 und 0,5 ccm) und Thymophysininjektionen (0,5 ccm) nur vorübergehenden Erfolg. Nach absoluter Wehenpause von 8 Stunden (0,01 Morphium) wurde dann 0,25 und 0,5 ccm Hypophysin stark! injiziert, das zur Spontanbeendigung der Geburt genügte. Die Injektion von 0,5 Hypophysin stark (5 V.E.) erfolgte in der Austreibungsperiode. Auch dieser Fall kann nicht zu denen gezählt werden, wo das Hypophysin eine überlegene Wirksamkeit zeigte, denn einmal wäre bei einem so ausgeruhten Uterus das Thymophysin genau so wirksam gewesen, weiterhin wurde das Thymophysin auch hier erst in der Austreibungsperiode injiziert, wo es ja oft dem Thymophysin überlegen ist.

In einem andern Falle war die zuerst gegebene Thymophysinserie von 0,3, 0,3 und 0,4 ccm wirkungslos geblieben. Der Muttermund war gerade für einen Finger durchgängig. Man verzichtete dann auf weitere Gaben von Wehenmitteln und wartete das spontane Einsetzen von Wehen ab. Dies geschah nach 5 Stunden, und die an und für sich ausreichende Wehentätigkeit wurde durch 0,3 und 0,4 ccm später in der Austreibungsperiode noch 0,5 ccm Hypophysin unterstützt. Daß die spontane Beendigung der Geburt bei anhaltender guter Wehentätigkeit auch in diesem Falle nicht dem Hypophysin zuzuschreiben ist, kann wohl angenommen werden. Die

Wehenbereitschaft des Uterus war bei den ersten Thymophysingaben noch nicht so, daß von den Injektionen ein Erfolg erwartet werden konnte. Das spontane Einsetzen von regelmäßigen Wehen zeigt, daß bei jetzt vorhandener Wehenbereitschaft eine Unterstützung der Wehen durch irgendein Hypophysinpräparat einen guten Erfolg haben muß. Dies ist jedoch nicht auf die Ueberlegenheit des Hypophysins zurückzuführen.

Bleibt noch ein Fall dieser Gruppe zu besprechen. Hier lagen die Verhältnisse so, daß nach vorheriger Chininsensibilisierung zuerst 0,2, 0,3, 0,5 und 0,5 ccm Hypophysin bei fünfmarkstückgroßem Muttermund ohne wesentlichen Erfolg gegeben wurde. Auch die Thymophysindarreichung von 0,2, 0,3 und 0,3 ccm zeigte keine Besserung der Wehentätigkeit. Eine Morphiumspritze brachte dann für einige Stunden Ruhe. Bei ausgeruhtem Uterus erfolgte dann auf 0,2 ccm Pituglandol eine vorübergehende Besserung der Wehen. Da aber eine spontane Geburtsbeendigung auch mit weiteren Pituglandolgaben aussichtslos war, wurde ein Forceps (aus Beckenmitte) angelegt. Die Wirkungslosigkeit der Wehenmittel war hier wohl auf eine Insuffizienz des Uterusmuskels (alte Sectionarbe) zurückzuführen. Die kritische Betrachtung dieser Geburtsverläufe ergibt, daß von 9 Fällen, in denen eine bessere Wirksamkeit des Hypophysins bezw. Pituglandols gegenüber dem Thymophysin zu erkennen war, nur in 5 Fällen eine Ueberlegenheit des Hypophysins gerechtfertigt erscheint. Von diesen 5 Fällen wurde jedoch das Hypophysin bei 2 Fällen erst in der Austreibungsperiode gegeben, wo ja seine Ueberlegenheit von vielen Beobachtern anerkannt und bestätigt ist. Es bleiben also nur 3 Fälle übrig, in denen sich das Pituglandol auch in der Eröffnungsperiode durchaus besser gezeigt hatte als das Thymophysin. Ob dieser Tatsache eine Bedeutung beizumessen ist, wird bei der zusammenfassenden Darstellung dieser Gruppe Erwähnung finden.

Welches Bild zeigt nun die gesamte Gruppe (III) nach der verbesserten Aufstellung? In diese Gruppe gehörten 81 Fälle, in denen zuerst Hypophysin bezw. Pituglandol, dann Thymophysin und zum Schluß nochmals Hypophysin gegeben wurde.

III. A. 20 Fälle mit Erfolglosigkeit bei Pituglandol bezw. Hypophysin und Thymophysin, und auch bei weiteren Gaben von Hypophysin. (1 Fall nicht in der Geburt und 2 Fälle mit Erfolg nach der zweiten Thymophysindarreichung werden nicht mitgerechnet.)

III. B. 15 Fälle mit mäßigem bis gutem Erfolg nach der Thymophysindarreichung, ohne Erfolg nach Hypophysin. (2 Fälle mit gutem anhaltendem Erfolg nach der zweiten Thymophysindarreichung werden nicht mitgezählt.)

III. C. 25 Fälle mit gleichgutem, 7 Fälle mit gleichmäßigem Erfolg nach Hypophysin, Thymophysin und Hypophysin.

III. D. 5 Fälle mit gleichgutem Erfolg nach der zweiten Darreichung von Hypophysin; Thymophysin wirkungslos; davon 3 Fälle Eröffnungsperiode, 2 Fälle Austreibungsperiode; (4 Fälle, in denen die Ueberlegenheit des Thymophysins nicht gerechtfertigt, werden nicht mitgerechnet).

Ein Fall, bei dem sich die Patientin noch nicht in der Geburt befand, kann unberücksichtigt bleiben, sodaß also dieser Gruppe nur 80 Fälle angehören.

Die Erfolgszahlen der einzelnen Wehenmittel würden sich folgendermaßen verteilen: bei 46 Fällen war weder nach Hypophysin bezw. Pituglandol, noch nach Thymophysin ein Erfolg zu verzeichnen; bei 4 Fällen wurde nach der zweiten Thymophysindarreichung ein guter Erfolg erzielt, in weiteren 5 Fällen zeigte sich das Hypophysin bezw. Pituglandol dreimal in der Eröffnungsperiode und zweimal in der Austreibungsperiode dem Thypophysin überlegen. Bei den restlichen 25 Fällen war eine gleichgute Wirksamkeit beider Wehenmittel festzustellen.

Irgendwelche Schäden für die Mutter oder das Kind, die dem Thymophysin oder den anderen Wehenmitteln zur Last gelegt werden könnten, wurden bei keinem Falle trotz der oft hohen Zahl der Injektionen beobachtet. Der alte Satz in der Medizin „Dosis facit venenum" hat wohl auch bei der Dosierung der Wehenmittel seine Berechtigung. Die kindlichen Asphyxien überstiegen nicht das Maß, wie sie auch sonst in protahierten Geburten vorkommen. Ein Tetanus uteri trat nach keiner Injektion auf. Selbst bei der in einem Fall gegebenen Dosis von 0,5 Hypophysin stark (5 V.E.) war die Wehentätigkeit nicht einmal ausreichend. Unter den sämtlichen 81 Geburten dieser Gruppe fand sich auch kein Fall von Eklampsie. Obwohl doch auch die Gesamtmenge der gegebenen Hypophysinpräparate (manchmal 15 Injektionen), hin und wieder eine beträchtliche war, ist es bemerkenswert, daß hier kein einziger Fall von Eklampsie beobachtet wurde. Dieses spricht durchaus gegen die Annahme einiger Beobachter, die bei reichlichen Wehenmitteln eine Zunahme der Eklampsiefälle bemerken wollen. Auch die Zahl der atonischen Nachblutungen war nicht höher als bei Geburten, wo keine Wehenmittel verabfolgt wurden. Daß die so gefürchtete Uterusruptur in keinem Falle auftrat, wurde bereits vorher erwähnt.

Wie steht es nun mit der Wirkung des Hypophysins in Fällen, wo Thymophysin versagt hat? Die relativ hohe Zahl von Geburten (55), bei denen Hypophysin nach ergebnisloser Thymophysindarreichung angewandt wurde, läßt ein einigermaßen zuverlässiges Urteil hierüber zu. Betrachten wir zuerst die Austreibungsperiode; hier war in zwei Fällen eine einwandfreie Ueberlegenheit des Hypophysins dem Thymophysins gegenüber zu verzeichnen. Wenn auch nur 2 Fälle dieser Beobachtung vorliegen, so entspricht dies jedoch den Angaben vieler Autoren, besonders auch Temesvá-ry's, die in der Austreibungsperiode den einfachen Hypophysenpräparaten eine größere Zuverlässigkeit in der Wirkung zuschreiben.

Was die Eröffnungsperiode betrifft, so war nur in drei Fällen eine Ueberlegenheit des Hypophysins festzustellen (5% der Fälle). Es kommt noch hinzu, daß die Medikation des Hypophysins auch in diesen Fällen gegen Ende der Eröffnungsperiode erfolgte. In diesem oder jenem Falle mag wohl das Hypophysin noch wirksam sein, wo Thymophysin versagt; (vielleicht ist hier dem Wechsel der Wehenmittel eine gewisse Bedeutung beizumessen). Aber im ganzen kann bei der geringen Prozentzahl der Fälle behauptet werden, daß in den Wehenschwächen, wo Thymophysin versagt, auch von Hypophysin oder anderen einfachen Hyphphysinpräparaten in der Eröffnungsperiode nichts zu erwarten ist. In der Austreibungsperiode ist in Geburten, wo Thymophysin wirkungslos ist, hin und wieder die Wehentätigkeit mit Hypophysin in Gang zu bringen.

Somit ist auch durch den Verlauf dieser Geburten, wo die veränderte Dosierung der Wehenmittel das wesentlichste Vergleichsmoment war, die Tatsache anzuerkennen, daß einerseits in der Eröffnungsperiode das Thymophysin dem Hypophysin überlegen ist, und andererseits bei erfolgloser Thymophysinanwendung auch das Hypophysin oder andere Hypophysenpräparate sich als nutzlos erweisen.

Gesamtergebnis der Thymophysinbehandlung an 423 Fällen.

Nachdem jede der drei Gruppen, in die die einzelnen Geburten eingereiht wurden, für sich besprochen wurde und auch die Erfolgszahl der Thymophysinbehandlung für jede einzelne Gruppe festgestellt wurde, soll versucht werden, die Fälle nach Erfolg bezw. Mißerfolg der Thymophysinbehandlung in der Gesamtheit darzustellen, um so gewissermaßen den Sicherheitsquotienten der prozentualen Berechnung der Erfolge bezw. Mißerfolge der Wehenmittel zu erhöhen. Da es sich hier im wesentlichen um die Frage handelt, in wieviel Fällen das Thymophysin dem Hypophysin bezw. Pituglandol überlegen ist, werden die Fälle, in denen nur Thymophysin angewandt wurde (1. Gruppe 131 Fälle), nicht mitgerechnet werden. Daß in dieser Gruppe die Erfolgszahl des Thymophysins eine recht hohe war, wurde bereits oben erwähnt. Es kommen also noch die zwei Gruppen mit 211 und 81 Fällen in Frage. Auch hier muß noch vorher mit einem Korrektionsfaktor gearbeitet werden. Die Geburten, die schon bei der Besprechung der einzelnen Fälle infolge der Unsicherheit der Bewertung fortgelassen wurden, oder Fälle, bei denen sich die Patientinnen noch nicht in der Geburt befanden, und daher weder von einem Mißerfolg des Hypophysins noch des Thymophysins gesprochen werden konnte, werden ebenfalls in dieser Zusammenstellung keine Berücksichtigung finden.

Wie verteilen sich die Fälle nach der verbesserten Aufstellung auf die beiden Gruppen.

II. Gruppe: 205 Fälle mit Hypophysin bezw. Pituglandol vor der Thymophysindarreichung:

davon bei 137 Fällen Thymophysin dem Hypophysin, bezw. Pituglandol überlegen,
bei 40 Fällen gleichgute Wirkung beider Wehenmittel,
bei 28 Fällen Versager des Thymophysins und Hypophysins

III. Gruppe: 80 Fälle mit Hypophysin- bezw. Pituglandol, dann Thymophysin- und nochmals Hypophysindarreichung:
davon bei 46 Fällen Mißerfolg nach Thymophysin und Hypophysin,
bei 25 Fällen gleichguter Erfolg beider Wehenmittel,
bei 4 Fällen guter Erfolg noch nach Thymophysin,
bei 5 Fällen Pituglandol dem Thymophysin überlegen.

Von insgesamt 285 Fällen zeigte sich in 141 Fällen das Thymophysin dem Hypophysin überlegen, d. h. in 49 % (genau 49,4 %). In 65 Fällen (23 %) war die Wirkung beider Wehenmittel eine gleichgute. In 74 Fällen (26 %) war ein Versagen des Thymophysins festzustellen. Und nur bei 5 Fällen (genau 1,7 %) war das Pituglandol dem Thymophysin überlegen.

Die 65 Fälle, in denen eine gleichgute Wirksamkeit des Thymophysins und des Hypophysins festzustellen war, können weder als Versager des Thymophysins noch des Hypophysins gerechnet werden. Sie finden in einer besonderen Gruppe Erwähnung. Die Erfolgszahlen, in Prozenten ausgedrückt, wären dann folgende:

in 49 % der Fälle zeigte sich das Thymophysin dem Hypophysin bezw. Pituglandol überlegen,

in 26 % der Fälle war ein Versagen des Thymophysins festzustellen,

in 2 % der Fälle war umgekehrt das Pituglandol dem Thymophysin überlegen,

in 23 % der Fälle war die Wirkung beider Wehenmittel eine gleichgute.

Wie verhalten sich nun diese Prozentzahlen mit denen, die bei der Aufstellung gefunden wurden, wo wir sämtliche Fälle in Bezug auf die Hypophysinwirkung in 3 Gruppen betrachtet hatten. In den wichtigsten Punkten ergibt sich ein vollkommen gleichwertiges Endergebnis. Kleinere Differenzen — um 1—2 % schwankend — ergeben sich dadurch, daß besonders aus der 3. Gruppe einzelnen Fällen eine verschiedene Einteilung zukam. Da ja in der Aufstellung mit 3 Gruppen nur die beiden ersten Serien von Wehenmitteln (Wirkung von Hypophysin und Thymophysin) ausschlaggebend waren, so befindet sich hin und wieder ein Fall aus der ursprünglichen III. Gruppe unter den Erfolgen des Thymophysins, während er bei der ersten Aufstellung infolge der später unvollkommenen Thymophysinwirkung auch zu den Mißerfolgen gezählt wurde. Ebenso erklärt sich die Differenz in der Prozentzahl der Fälle, wo das Hypophysin überlegen war (0,7 bezw. 1,7 %). Auch hier wurden aus der III. Gruppe noch Fälle zu den Erfolgszahlen des Hypophysins gerechnet, wo hin und wieder die zweite Hypophysinserie eine gute

Wirkung zeigte, während diese Fälle in der ersten Aufstellung von drei Gruppen natürlich unter die Mißerfolge des Hypophysins fallen.

In ziemlicher Uebereinstimmung wurde also bei beiden Aufstellungen eine Ueberlegenheit des Thymophysins dem Hypophysin gegenüber in ungefähr 50% der Fälle errechnet. Und nur in ungefähr 1% der Fälle wurde eine Ueberlegenheit des Hypophysins dem Thymophysin gegenüber festgestellt. In den restlichen 49% der Fälle war die Wirkung beider Wehenmittel als gleichwertig zu bezeichnen.

Soweit überhaupt eine Zusammenfassung von verschiedenartig gelagerten Fällen nach gewissen Gesichtspunkten möglich ist, so dürfte diese kurze Uebersicht der wesentlichste Extrakt vorliegender Arbeit sein und ein Bild von der verschiedenen Wirkung des Thymophysins und des Hypophysins bezw. Pituglandols geben. Durch Fortlassen aller der Fälle, die eine klare Entscheidung in der Ueberlegenheit des einen oder anderen Wehenmittels nicht zulassen, wurde versucht, das persönliche Moment der Entscheidung, zu welcher Gruppe dieser oder jener Fall gehört, auf ein Minimum zu beschränken.

Welche Folgerungen sind aus diesem Ergebnis für die Praxis zu ziehen:

1. In ungefähr 50% der Fälle, wo nach Hypophysin- bezw. Pituglandolgaben keine oder nur eine mäßige Wirkung festzustellen ist, kann nach Thymophysininjektionen, speziell in der Eröffnungsperiode, ein guter Erfolg erwartet werden.

2. In Fällen, wo nach Thymophysininjektion, besonders in der Eröffnungsperiode, keine Wirkung auf die Wehentätigkeit festzustellen ist, kann auch von Hypophysin oder Pituglandol kein Erfolg erwartet werden, nur in einem kleinen Prozentsatz (1—2%) ist das Hypophysin oder Pituglandol dann noch wirksam.

3. In der Austreibungsperiode zeigt sich in einigen Fällen das Hypophysin dem Thymophysin überlegen.

Der klinische Vergleich zwischen der Wirksamkeit des Thymophysins und der der anderen Wehenmittel, besonders des Hypophysins und Pituglandols, der in einer großen Reihe von Fällen durchgeführt wurde, beweist durch die hohe Prozentzahl der Erfolgsfälle, daß das Thymophysin dem Hypophysin und Pituglandol überlegen ist und als das souveräne Mittel zur Bekämpfung der primären und sekundären Wehenschwächen angesehen werden muß.

Die an dieser Klinik beobachteten Fälle bestätigen demnach die günstigen Erfahrungen von Temesváry, Graff, Demuth, — um nur einige von den vielen Beobachtern zu nennen, — die in dem Thymophysin auch das wirksamste und zuverlässigste Wehenmittel sehen.

Trotz aller oft hervorragend wirkenden Wehenmittel bleibt aber doch eine mehr oder weniger große Zahl von Geburten übrig, wo die Wehenmittel und auch das Thymophysin restlos versagen. So betrug die Zahl der Versager in der ersten Gruppe, wo nur Thymo-

physin gegeben wurde, und wo die Wehenschwächen nur zum Teil schweren Grades waren, 9 %; während in den beiden anderen Gruppen zusammengenommen der Prozentsatz der Versager mit 34 % ein wesentlich höherer zu nennen ist, was besonders durch die fast durchweg schweren primären Wehenschwächen in der III. Gruppe zu erklären ist.

Mag durch diese oder jene Maßnahme, z. B. Art der Dosierung, Zeitpunkt der einzelnen, besonders der ersten Injektionen, Wechsel der Wehenmittel, strenger geforderter Kontraindikationen der Thymophysinanwendung, Kombinationen mit mechanisch wirkenden Hilfsmitteln (Prokteuryse, Metreuryse usw.) und ähnlichen Dingen die Zahl der Versager bei den einzelnen Beobachtern herabgedrückt werden; an der Tatsache jedoch, daß ein gewisser Prozentsatz von Gebärenden auf Wehenmittel und auch Thymophysin überhaupt nicht reagiert, läßt sich nichts ändern.

Folgende Gesichtspunkte sind zur Erklärung dieser Versager herangezogen worden: Vorliegen eines Uterus myomatodus, infantil-hypoplastische Gebärende, endokrine Störungen (besonders bei älteren Gebärenden), allgemeine körperliche und seelische Uebermüdung der Frauen, eine toxische Wirkung bei drohender Eklampsie, Erschöpfung infolge langer Geburtsdauer (besonders bei Geburtshindernissen z. B. enges Becken, großes Kind) und ähnliches mehr.

Aus der Betrachtung der Geburtsverläufe aus der dritten Gruppe, wo es sich fast stets um außerordentlich protahierte Geburten handelte, und wo oft 15 Injektionen verschiedener Wehenmittel erfolglos waren, kann geschlossen werden, daß in den Fällen, wo Hypophysin und das dann gegebene Thymophysin auch bei mehreren Injektionen versagt, ein weiterer Versuch der medikamentösen Geburtsbeendigung aufgegeben werden muß. Nur in vereinzelten Fällen gelang es in diesen primären Wehenschwächen noch, durch zahlreiche weitere Injektionen die Geburt ohne operativen Eingriff zu beendigen. Falls in so gearteten Fällen ein operativer Eingriff infolge nicht gegebener Vorbedingungen unmöglich ist, so sind Gebärende und Geburtshelfer auf eine harte Probe gestellt; denn hier muß einfach abgewartet werden, bis Spontanwehen, wenn auch nur von geringer Intensität, einsetzen. Unterstützt man dann die spontan aufgetretenen Wehen durch Thymophysin (hier dürfte auch Hypophysin genügen), so ist wohl mit einem guten Geburtsverlauf in den meisten Fällen zu rechnen, d. h. mit anderen Worten, es ist nutzlos, den Uterus fortlaufend alle 20 bis 30 Minuten durch steigende Dosen zu malträtieren, wenn eine „Uterusbereitschaft" für Wehen nicht vorliegt. Wie leicht es in solchen Fällen, wo mehrere Stunden eine absolute Wehenpause auftritt, die oft durch Morphium noch wirksam unterstützt werden kann, gelingt, die spontan einsetzenden Wehen durch geringe Dosen von Wehenmittel erfolgreich zu verstärken, zeigte der Verlauf einiger Geburten der dritten Gruppe. Wurde dann in einem solchen Falle ein anderes Wehenmittel als das vorher gegebene injiziert, so hatte es den Anschein,

ob gerade durch den Wechsel der Wehenmittel der Erfolg erzielt wurde; das dürfte aber nicht zutreffen. Hier ist der richtig gewählte Zeitpunkt der Injektion und nicht das bestimmte Wehenmittel das ausschlaggebende Moment.

Bei primären, schweren Wehenschwächen ist also oft nicht die Zahl der Injektionen oder ein bestimmtes Wehenmittel von Bedeutung, sondern ausschlaggebend für den Erfolg ist der Zeitpunkt der Injektionen während des Geburtsverlaufes, d. h. der Zeitpunkt, wo die Uterusbereitschaft für Wehen sicher vorliegt.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß dieser „konservative Standpunkt" in der Praxis oft auf unüberwindliche Hindernisse stößt; sei es, daß hier die Angehörigen oder gar die Hebamme darauf dringt, daß „endlich etwas zur Geburtsbeendigung" getan wird, oder daß diese Geburtsleitung aus äußeren Gründen (Landpraxis, Kassenpraxis usw.) nicht zur Anwendung kommen kann. Weitere Ausführungen hierüber erübrigen sich. Sie gehören nicht in den Rahmen dieser Arbeit.

Die Indikationen für die Thymophysinanwendung an dieser Klinik waren im wesentlichen die von Temesváry nochmals kürzlich in einem Sammelreferat angegebenen: (6 Jahre Thymophysinanwendung in der Geburtshilfe, ZBl. f. Gynäk. 1932) primäre und sekundäre Wehenschwäche bei vor- und frühzeitigem Blasensprung. Besonders erwähnt soll werden, daß „enges Becken" hier nicht als Kontraindikation für die Anwendung von Thymophysin angesehen wurde; in vielen Fällen wurde durch Thymophysininjektionen die Geburt bei vorhandener Wehenschwäche zum mindesten so weit gefördert, daß die Vorbedingungen zu einer operativen Geburtsbeendigung gegeben waren. Natürlich muß berücksichtigt werden, daß die Dosierung von 0,2, 0,3 oder 0,4 ccm je nach Lage des Falles so war, daß von diesen relativ geringen Mengen irgendwelche unliebsamen Zwischenfälle (Tetanus uteri) nicht erwartet und auch nicht beobachtet wurden.

Erfahrung über Anwendung des Thymophysins bei Plazenta praevia lateralis oder marginalis, Eklampsismus oder Eklampsiefällen liegen nicht vor.

Daß das Thymophysin auch bei diesen beobachteten Fällen die größte Wirksamkeit besonders in der Eröffnungsperiode zeigte, wurde bereits erwähnt. Jedoch wurde auch Gutes vom Thymophysin in einer Reihe von Fällen während der Austreibungsperiode gesehen. In der Regel kann aber wohl in dieser Geburtsperiode dem Hypophysin der Vorzug gegeben werden.

Die Kontraindikationen der Thymophysinanwendung entsprechen den von Temesváry angegebenen, die auch für die Hypophysinpräparate Geltung haben. Im wesentlichen wären zu nennen: Herz- und Nierenkrankheiten, Entwicklungsanomalien der Gebärmutter und der Scheide, Bildung eines Kontraktionsringes, räumliches Mißverhältnis zwischen Kopf und Becken, falsche Ein-

stellung der vorangehenden Kindsteile, Mißbildungen des Kindes und ähnliches. Ein nicht ganz so strenger Standpunkt wurde bei engem Becken eingenommen; dies war aber nur möglich, wie bereits oben erwähnt, durch die geringe Dosis, die vom Thymophysin besonders in diesen Fällen gegeben wurde.

Die Schädigungen der Thymophysinmedikationen für Mutter und Kind sind ein in der Literatur viel erörtertes Thema. Uterusruptur, Asphyxien des Kindes, Tetanus uteri sind, um die wesentlichsten zu nennen, hin und wieder beobachtet worden. Die Erfahrung dieser Klinik geht dahin, daß bei der hier üblichen relativ niedrigen Dosierung die Gefahren, die mit der Thymophysinanwendung verbunden sind, praktisch gleich Null sind. Alle beobachteten Schädigungen für Mutter oder Kind sind hervorgerufen worden entweder durch zu hohe Dosierung des Thymophysins, oder bei nicht richtiger Anwendung, d. h. in Fällen, wo das Mittel kontraindiziert war. Bei den 423 mitgeteilten Fällen wurde kein Fall von Uterusruptur beobachtet. Zwei Fälle von Eklampsie dürften nicht in ursächlichen Zusammenhang mit der Thymophysindarreichung gebracht werden. Betrachtet man die Häufigkeit der eklamptischen Anfälle überhaupt, so liegen diese beiden Fälle durchaus in dem Bereich der auch sonst beobachteten Eklampsiefälle: Asphyxie des Kindes, die auf Thymophysindarreichung zurückzuführen wäre, trat in keinem Falle auf. Durch Thymophysin erzeugte tetanische Kontraktionen, wie sie von Bauer, Fecht, Köhler u. a. mitgeteilt wurden, die dann zu einer Verschlechterung der kindlichen Herztöne führten, wurden nur in einem Falle beobachtet; und zwar betrug die Thymophysinmenge der einzelnen Injektionen 2 ccm, wie sie bei der Einführung des Thymophysins von Temesváry selbst angegeben wurde. Dieser Fall fällt auch in das Jahr 1926, wo über die Dosierung noch große Unklarheit herrschte. Daß es sich hier um eine Ueberdosierung handelte, ist selbstverständlich. Außer diesem Fall, der übrigens ohne Schaden für Mutter und Kind verlief, trat noch bei einer anderen Patientin, wo 1 ccm als Einzeldosis injiziert wurde, vorübergehende, lang anhaltende heftige Kontraktion des Uterus auf. Auch diese verliefen ohne Schaden für Mutter und Kind. Aehnliche Vorkommnisse wurden dann bei der später üblichen niedrigen Dosierung des Thymophysins nicht mehr bemerkt.

Bei richtiger Dosierung und Beachtung der Kontraindikationen kann die Thymophysinanwendung für Mutter und Kind als gefahrlos bezeichnet werden.

Zur Frage der Dosierung des Thymophysins kann allgemein gesagt werden, daß in dieser Klinik wesentlich niedrigere Dosen gegeben wurden, als Temesváry selbst empfohlen hatte. Da der größte Prozentsatz der Beobachter sich nach den Angaben Temesváry's gerichtet hat, so betrug die Einzeldosis, die an den meisten Kliniken gegeben wurde, 0,5 bis 1,0 ccm. Nur wenige, z. B. Traube, Willi u. a. überschritten die Einzeldosis von 0,5 ccm prinzipiell nicht.

Auch die Erfahrungen dieser Klinik gehen dahin, daß sich die kleinen Dosen von Thymophysin durchaus als wirksam und ausreichend erwiesen haben. Meistens wurde als erste Injektion nicht mehr als 0,2 oder 0,3 ccm verabfolgt; waren dann die Wehen genügend kräftig und regelmäßig, so wurde abgewartet, bis die Wehen an Intensität nachließen; als nächste Dosis wurde dann 0,3 bezw. 0,4 ccm gegeben. Bei Erfolglosigkeit einer weiteren Injektion wurde bis zur nächsten mindestens 25 Minuten gewartet. Ueber 0,5 oder 0,6 ccm wurde nur in ganz wenigen Fällen hinausgegangen. Die Art der Dosierung war demnach so, daß serienweise 0,2, 0,3 und 0,4 usw gegeben wurde. Das Zeitintervall richtet sich ganz nach der Wirkung der vorher injizierten Dosis. Die Anfangsdosis war natürlich auch eine verschiedene, je nach dem Stande der Geburt und nach Lage des Falles derart, daß bei noch kaum eröffnetem Muttermund in der Eröffnungsperiode eine sehr niedrige Dosis verabfolgt wurde, während bei schon weiter fortgeschrittener Geburt, besonders in der Austreibungsperiode, auch 0,5 ccm als Anfangsdosis hin und wieder gegeben wurde. In der Eröffnungsperiode wurde in keinem Fall auf eine Chininsensibilisierung der Gebärmutter verzichtet.

Wie die hohe Erfolgszahl der mit Thymophysin behandelten Geburten ergibt, hat sich diese Art der Dosierung als außerordentlich günstig erwiesen. Fälle, bei denen mehr als 0,5 oder 0,6 ccm Thymophysin gebraucht wurden, können schon fast zu den Versagern gerechnet werden. Nur ganz selten gelang es hier, auch noch durch höhere Dosen (wie sie in der Anfangszeit des Thymophysins auch an dieser Klinik gegeben wurden), die Wehentätigkeit wieder in Gang zu bringen. Sieht man infolgedessen von einer höheren Dosierung ab, so wird in diesem oder jenem Falle wohl ein Versager des Thymophysins zu verzeichnen sein, aber ein wesentlicher Vorteil würde erreicht, nämlich die absolute Gefahrlosigkeit der Thymophysinmedikation.

Bei der an dieser Klinik üblichen niedrigen Dosierung des Thymophysins ist mit der überlegenen Wirksamkeit auf primäre und sekundäre Wehenschwächen zugleich eine absolute Gefahrlosigkeit dieses Wehenmittels sowohl für die Mutter, als auch für das Kind festzustellen.

Zum Schluß ist es mir ein besonderes Bedürfnis, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Stoeckel, für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit und Herrn Privatdozent Dr. G. K. F. Schultze, für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Literatur.

Greenhill, J. P.: Thymophysin and weak pituitary extract. A comparison in forty cases 1932. (J. americ. med. Assoc. 98. 1932.)

Temesváry, Nikolaus: 6 Jahre Thymophysinanwendung in der Geburtshilfe. (ZBl. f. Gynäk. 1932 1333—1345.)

Laubscher, W.: L'action combinée du thymus et du lobe postérieur de l'hypophyse dans les inerties utérines. (Gynec. et Obstetr. 25 1932.)

Fecht, K. E.: Zur Frage des Thymophysins. (ZBl. f. Gynäk. 1931. 17.)

Meder, F.: Zur Frage des Thymophysins. (Eine Entgegnung auf die Arbeit von K. Fecht ZBl. f. Gynäk. 1931 2354—2355.)

Puppel, Ernst: Nochmals das Thymophysin. (ZBl. f. Gynäk. 1931 1148.)

Géza Schey: Eklampsiebehandlung mit Thymophysin. (ZBl. f. Gynäk. 1931 1285—1288.)

Bauer, Carl: Thymophysin in selectes cases of uterine inertia. (Americ. J. Obstetr. 21 411—413 1931.)

Schoeneck, H. W. und F. J.: The use of thymophysin a report of 35 cases. (Americ. J. Obstetr. 20 658—666 1930.)

Lork, Erich, C.: Die engere und weitere Indikation des Thymophysins. (ZBl. f. Gynäk. 1931. 306—309.)

Puppel, Ernst: Kontraindizierte Wehenmittel. (ZBl. f. Gynäk. 1930. 1878 bis 1882.)

Rucker, M. Pierce: The action of thymophysin on the human pregnant uterus in situ. (Americ. J. Obstetr. 20 1930.)

Holtz, Folke: Thymophysin als wehenverbesserndes Mittel bei primärer und sekundärer Wehenschwäche.

Temesváry, N.: E in nostro potere facilitare il parto o acceler anne il periodo dilatante? Con quali mezzi possiamo conseguire detto scopo? (Clin. ostetr. 31 548—554 1929.)

Jarcho, Julius: The use of thymophysin for weak pains in the first and second stages of Labor. Preliminary communication based on study of eighteen cases. (Amer. J. Obstetr. 19 81—86 1930.)

Mino, Prospero e Giulio Ceruti: Circa l'azione di estratti di timo sulla contracione uterina. (Boll. Soc. ital. Biol. sper. 4. 682—683 1929.)

Holtz, Folke: La thymophysine remède excitant les contractions utérines en cas d'inertie primitive ou secondaire. (Gynec. 29 153—160 1930.)

Temesváry, N.: A rapid nonsurgical for aiding childbirth. (Americ. J. Obstetr. 19 267—272 1930.)

Kretić, Miroslav: Die Geburtshilfe und Thymophysin. (Lijecn. Vjesn. 52. 376—378 1930.)

Tropea-Madalari, Ugo: L'estratto biglandolare associato di timo-ipofisi (thymophysin) e l'azione di esso sulle contrazioni dell'utero. Ricerche sperimentali e contributo clinico. (Riv. Ostetr. 11 Nr. 7, 21—41 u. Nr. 8, 9—22 1929.)

Veprovský, Vladislav: Die Wirkung des Thymus- und Hypophysenextraktes. (Rozhl. Chirur. a. Gynaek. 8 47—54 1929.)

Demuth, Fritz: Zur Behandlung der Wehenschwäche mit Thymophysin. (ZBl. f. Gynäk. 1929 612—615.)

Temesváry, N.: Bemerkungen zu den verschiedenen Aufsätzen über das Thymophysin und weitere Erfahrungen mit diesem Mittel. (ZBl. f. Gynäk. 1928 2088—2105.)

Lauritzen A. G., Abkürzung der normalen Geburtsdauer, namentlich der Eröffnungsperiode mit Thymophysin. (H. Ugeskr. Laeg. 1928. 2 635—638.)

Graff-Panscova: Ueber den Mechanismus der Thymophysinwirkung, zugleich ein Beitrag zur Verstärkung der Hormonwirkung. (Naunyn-Schmiedebergs Arch. 136 158—171 1928.)

Graff, E.: Ueber wehenanregende und wehenverstärkende Mittel. (Wien. klin. Wochenschrift Jg. 40 Nr. 27 1927.)

— Klinische Erfahrungen mit Thymophysin. (ZBl. f. Gynäk. 51 Nr. 22, 1927.)

Jahreiss, R.: Thymophysin in der Eröffnungsperiode. ZBl. f. Gynäk. Nr. 31 1926.)

Burckhardt, Georg: Ueber die medikamentöse Schnellentbindung, speziell über die Anwendung des Thymophysins. (ZBl. f. Gynäk. 1926 30. 1952—1956.)

Temesváry, N.: Zur Beurteilung der Uteruserregung. (Arch. f. Gynäk. Bd. 125 362—363.)

— Der Einfluß des Thymusextraktes auf die Uterustätigkeit und dessen praktische Anwendung in der Geburtshilfe. (ZBl. f. Gynäk. 1926 Nr. 6.)

Knaus, Hermann: Bemerkungen zur Temesváry'schen Arbeit über den Einfluß des Thymusextraktes auf die Uterustätigkeit und dessen praktische Anwendung in der Geburtshilfe. (ZBl. f. Gynäk. 20. 1304—1308.)

Willi, C.: Ueber sehr gute Erfahrungen mit Thymophysin. (ZBl. f. Gynäk. 1932 492.)

Köhler, R., u. Porges, H.: Sind Organextraktgemische als Wehenmittel den einfachen Hypophysenextrakten überlegen? (ZBl. f. Gynäk. 1928 Nr. 7 432—433.)

Fekete, A. von: Wie läßt sich die Verzögerung der Eröffnungsperiode verhüten? (ZBl. f. Gynäk. 1931 Nr. 19.)

Hammerschlag: Schmerzstillung und Geburtsbeschleunigung. (Med. Welt 1930 Nr. 22.)

Kaiser: Spontane Uterusruptur. (ZBl. f. Gynäk. 1930 Nr. 10.)

Knaus: Ueber die Bedingungen der Hypophysenhinterlappenextraktwirksamkeit auf die Uterusmuskulatur. (ZBl. f. Gynäk. 1929 Nr. 19.)

Liebe, W.: Thymophysin als Wehenmittel. (ZBl. f. Gynäk. 1928 Nr. 22.)

Markus, B.: Erfahrungen mit der Thymus-Hypophysenkombination als Wehenmittel. (ZBl. f. Gynäk. 1926 Nr. 30.)

Pachner, F.: Spontane Uterusruptur. (Nach Thymophysininjektion?) (ZBl. f. Gynäk. 1930 Nr. 3.)

Priester: Ueber Thymophysin. (Wien. med. Wochenschr. 1931 Nr. 104.)

Sachs, K.: Thymophysin in der Geburtshilfe. (Med. Klin. 1927 Nr. 19.)

Schmidt, W.: Erfahrungen mit dem neuen Wehenmittel Orasthin. (ZBl. f. Gynäk. Nr. 3 1932.)

Temesvary, N.: Wie läßt sich die Verzögerung der Eröffnungsperiode verhüten? (ZBl. f. Gynäk. 1931 Nr. 32.)

Uter, W.: Beiträge zur Gynergen-medikation. (ZBl. f. Gynäk. 1929. 22.)

Brings, L.: Zur Thymophysinfrage. (ZBl. f. Gynäk. 1933 Nr. 35.)

Glaubach u. Molitor: Vergleich der Auswertungsmethoden von Gesamtextrakten des Hypophysenhinterlappens am isolierten Meerschweinchenuterus und an der Diuresehemmung von Hunden, Ratten und Mäusen. (Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 1932 166. Bd.)

Willi, Cas.: Unsere Erfahrungen mit Thymophysin (Mon. Schr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1932 83.)

Lebenslauf.

Ich, Günter Breitzke, wurde am 17. XI. 1907 als Sohn des Volksschullehrers Otto Breitzke und seiner Frau Lina geb. Rossow in Scherpingen, Kreis Dirschau, geboren. Ich besuchte zuerst die Vorschule in Konitz, dann nacheinander die höheren Schulen in Konitz, Danzig, Schneidemühl, Berlin-Köpenick und Berlin-Oberschöneweide, wo ich Ostern 1927 die Reifeprüfung bestand. Das medizinische Studium absolvierte ich an der Berliner Universität, wo ich am 20. II. 1933 das medizinische Staatsexamen mit dem Ergebnis „gut" ablegte. Als Medizinal-Praktikant war ich ein Jahr auf der inneren Abteilung des Königin-Elisabeth-Hospitals, Berlin-Oberschöneweide, tätig, wo ich jetzt noch als Assistenzarzt bin. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 20. Februar 1934.